



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA
DİYET İNFLAMASYON İNDEKSİNİN
İNFLAMATUAR SİTOKİNLER VE AĞRI ŞİDDETİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

GÜLSÜM DEVECİ

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

AĞUSTOS 2018



**KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA DİYET İNFLAMASYON
İNDEKSİNİN İNFLAMATUAR SİTOKİNLER VE AĞRI ŞİDDETİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Gölsüm DEVECİ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

AĞUSTOS 2018

Arş. Gör. Gülsüm DEVECİ tarafından hazırlanan “KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA DİYET İNFLAMASYON İNDEKSİNİN İNFLAMATUAR SİTOKİNLER VE AĞRI ŞİDDETİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Nevin ŞANLIER Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Lokman Hekim Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Başkan : Doç. Dr. Fatma NİŞANCI KILINÇ, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Üye : Öğr. Gör. Dr. Emine YASSIBAŞ, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Tez Savunma Tarihi: 17 / 08 / 2018

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Gülsüm DEVECİ

17/08/2018

KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA DİYET İNFLAMASYON İNDEKSİNİN
İNFLAMATUAR SİTOKİNLER VE AĞRI ŞİDDETİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)

Gülsüm DEVECİ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 2018

ÖZET

Kanser Türkiye ve dünyada ölüm nedenlerinin ikinci sırasında yer almaktadır. Etiyolojisinde hem genetik hem çevresel faktörlerin rol oynadığı bu kanserde, beslenme tedavisi üzerinde durulmaktadır. Besin ögeleri ve bazı besinler hastalık sürecindeki inflamasyon üzerine çift yönlü etkisi bulunmakta ve anti veya proinflamatuvar etki göstermektedir. Bu çalışmada besin ögeleri ve bazı besinler ile hesaplanan Diyet İnflamasyon İndeksinin (Dİİ) inflamatuvar sitokinler ve ağrı şiddeti üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya 50 kolorektal kanserli hasta (30 erkek, 20 kadın) alınmıştır. Hastaların demografik özellikleri, hastalık öyküleri ve üç günlük besin tüketimleri sorulmuş, antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal değerleri alınmıştır. Fiziksel aktiviteleri, malnütrisyon durumu ve ağrı şiddetini sorgulayan ölçekler kullanılmıştır. Çalışma sonunda cinsiyetler arasında ve toplamda diyet inflamasyon indeks puanı ile serum IL-4 ve TNF- α düzeyi arasında pozitif, IL-6 ile negatif korelasyon saptanmıştır ($p>0,05$). Ortalama ağrı şiddeti ve Kısa Ağrı Envanter puanı ile Dİİ puanı arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($p>0,05$). Cinsiyete göre son 1 ve 6 ayda vücut ağırlık kayıpları ve toplam PG-SGA puanı arasında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Erkeklerin haftada gerçekleştirdikleri şiddetli ve orta şiddetli aktivite, yürüyüş ve toplam aktivite durumları serum sitokin düzeyleri ile anlamlı negatif bir korelasyon gösterirken, kadın hastalarda orta şiddetli aktivite serum IL-4 düzeyi ile pozitif ve anlamlı bir korelasyon göstermektedir ($p<0,05$). Sonuç olarak, diyet inflamasyon indeksi inflamatuvar sitokinler üzerine çift yönlü korelasyon gösterirken, ağrı şiddeti üzerinde negatif etki göstermektedir. Ancak diyet inflamasyon indeks hesabında hazırlama ve pişirme yöntemleri, vücutta emilim oranı ve diğer besin ögeleri ile etkileşimlerinin de göz önüne alınmasında yarar vardır.

Bilim Kodu : 1007

Anahtar Kelimeler : Kolorektal kanser, Diyet İnflamasyon İndeksi, ağrı şiddeti, inflamatuvar sitokinler

Sayfa Adedi : 112

Danışman : Prof. Dr. Nevin ŞANLIER

EVALUATION OF THE EFFECTS OF DIET INFLAMMATORY INDEX
ON INFLAMMATORY CYTOKINES AND PAIN LEVEL IN COLORECTAL
CANCER PATIENTS

(M. Sc. Thesis)

Gölsüm DEVECİ

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

August 2018

ABSTRACT

Cancer is the second leading cause of death during located in Turkey and the world. In this etiology, where both genetic and environmental factors play a role, nutritional therapy is emphasized. Nutrients and certain foods have a bi-directional effect on the inflammation in the disease process and show anti or proinflammatory effect. In this study, the effect of Dietary Inflammation Index (DII) on inflammatory cytokines and pain severity calculated with nutrients and some foods was investigated. 50 colorectal cancer patients (30 males, 20 females) were included in the study. Patients were asked for their demographic characteristics, illness stories and food consumption for three days, anthropometric measurements and biochemical values were taken. Scales questioning physical activity, malnutrition status and pain severity were used. At the end of the study, there was a positive correlation between serum IL-4 and TNF- α levels and a negative correlation with IL-6 between gender and total index of dietary inflammation index ($p > 0,05$). There was a negative correlation between mean pain severity and Brief Pain Inventory score and DII score ($p > 0,05$). There was no statistically significant difference between body weight loss and total PG-SGA score in the last 1 and 6 months according to sex ($p > 0,05$). While severe and moderate activity, gait and total activity status performed by males weekly showed a significant negative correlation with serum cytokine levels, moderate activity in female patients showed a positive and significant correlation with serum IL-4 level ($p < 0,05$). In conclusion, while the dietary inflammation index showed bidirectional correlation with inflammatory cytokines, it has a negative effect on the severity of pain. However, it is useful to take into consideration the preparation and cooking methods in the calculation of the index of dietary inflammation, the rate of absorption in the body and its interactions with other nutrients.

Science Code : 1007

Key Words : Colorectal cancer, Dietary Inflammation Index, pain severity, inflammatory cytokines

Page Number : 112

Advisor : Prof. Dr. Nevin ŞANLIER

TEŞEKKÜR

Çalışma sürecinde büyük bir sabırla her zaman yanımda olan, yol gösteren ve desteğini her zaman hissettiren tez danışmanım Prof. Dr. Nevin ŞANLIER'e,

Araştırma sürecinde yardımını esirgemeyen doktorum Doç. Dr. Doğan UNCU ve Onkoloji Bölümü ekibine ve sabırla çalışmaya gönüllü olan hastalarım,

Bu yolda desteklerini esirgemeyen Elif ÇELİK, Feray GENÇER ve Özge CEMALİ başta olmak üzere tüm oda arkadaşlarıma ve değerli dostum Fatma ESEN'e,

Hayatımın her anında beni sabırla cesaretlendiren ve bana güvenen babam Hüseyin DEVECİ'ye, annem Selma DEVECİ'ye, kardeşlerim Meryem DEVECİ ve Mehmet Zahid DEVECİ'ye

Tüm kalbimle teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kanser	3
2.2. Kolorektal Kanser	5
2.2.1. Epidemiyolojisi	5
2.2.2. Etiyolojisi	6
2.2.3. Histopatolojisi	7
2.2.4. Patofizyolojisi	10
2.2.5. Tedavi yolları	12
2.3. Diyet İnflamasyon İndeksi (Dİİ).....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Türü	17
3.2. Örneklem	17
3.2.1. Dışlama kriterleri	18
3.3. Araştırmanın Genel Planı.....	18
3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	19
3.4.1. Genel bilgiler.....	19

	Sayfa
3.4.2. Antropometrik ölçümler.....	19
3.4.3. Biyokimyasal bulgular	20
3.4.4. Uluslararası fiziksel aktivite anketi kısa formu (IPAQ Kısa formu).....	21
3.4.5. Skorlu hasta esaslı subjektif global değerlendirme kısa formu (PG-SGA Kısa formu)	21
3.4.6. Kısa ağrı envanteri	22
3.4.7. Besin tüketim kaydı	22
3.4.8. Diyet inflamasyon indeksi (Dİİ)	22
3.4.9. Tüm verilerin değerlendirilmesi.....	23
3.4.10. Çalışma sürecinde karşılaşılan güçlükler ve çalışmanın sınırlılıkları	23
4. BULGULAR	25
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri.....	25
4.2. Hastaların Antropometrik Ölçümler Değerleri	26
4.3. Hastaların Öykü ve Biyokimyasal Bulgularına Dair Bilgiler.....	29
4.4. Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi.....	31
4.5. Hastaların Fiziksel Aktivite Durumu	35
4.6. Hastaların Malnütrisyon Durumlarının Değerlendirmesi (PG-SGA).....	37
4.7. Hastaların Ağrı Şiddetlerinin Değerlendirilmesi	39
4.8. Hastaların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	39
4.9. Hastaların Besin Tüketim Kayıtlarının Değerlendirilmesi	41
4.10. Besin Alımlarının DRI'ya Göre Değerlendirilmesi.....	42
4.11. Hastaların Diyet İnflamasyon İndeks Puanının Değerlendirilmesi	45
4.12. Besin Öğeleri ile Quartillerin Değerlendirilmesi.....	45
4.13. Besinler ve Grupları ile Quartillerin Değerlendirilmesi	45
4.14. Besin, Besin Öğeleri ve Grupları ile IL-4, IL-6, TNF- α ve Dİİ Puanı Arası Korelasyon Değerlendirmesi	49
4.15. PG-SGA ile Hastalık Evresi Arası Korelasyon Değerlendirilmesi	51

	Sayfa
4.16. Fiziksel Aktivite, Ağrı, IL-4, IL-6 ve TNF- α ile Dİİ puan Arasında Korelasyon Değerlendirilmesi	54
4.17. Antropometrik Ölçümler ve Hastalık Evresi ile Sitokinler Arasında Korelasyon Değerlendirilmesi	58
5. TARTIŞMA	59
5.1. Hastalara Özgü Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi	59
5.2. Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	59
5.3. Hastaların Sağlık Öykülerine Ait Bilgilerin Değerlendirilmesi	60
5.4. Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	61
5.5. Hastaların Fiziksel Aktivite Bulgularının Değerlendirilmesi	61
5.6. Hastaların PG-SGA ile Malnütrisyon Durumlarının Değerlendirilmesi	62
5.7. Hastaların Ağrı Durumlarının Değerlendirilmesi (Kısa Ağrı Envanteri)	65
5.8. Hastaların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	65
5.9. Besin ve Öğeleri ile Dİİ Arası Korelasyonun Değerlendirilmesi	66
5.10. Besin Öğeleri ile İnflamatuar Sitokinler Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi	66
5.11. Hastaların PG-SGA ve Ağrı ile Tümör Yerleşim Yeri, Hastalık Evresi ve Lenf Nodu Tutulumu Arasında Korelasyonun Değerlendirilmesi	68
5.12. Fiziksel Aktivite, Ağrı ve Sitokinler ile Dİİ Arasında Korelasyonun Değerlendirilmesi	70
5.13. Antropometrik Ölçümler ve Hastalık Evresi ile Sitokinler Arasında Korelasyonun Değerlendirilmesi	71
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	73
KAYNAKLAR	77
EKLER.....	97
EK-1. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı etik kurul izin formu	98
EK-2. Anket formu	101
EK-3. Biyokimyasal bulguların referans aralıkları	103

	Sayfa
EK-4. Uluslararası fiziksel aktivite anketi-kısa formu (IPAQ-Kısa formu)	104
EK-5. Skorlu hasta esaslı subjektif global değerlendirme kısa formu (PG-SGA Kısa formu).....	105
EK-6. Kısa ağrı envanteri	106
EK-7. Besin tüketim kaydı.....	108
ÖZGEÇMİŞ	111



ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Son 5 yıla ait kanser prevelanslarının dünya ve Türkiye’deki durumu (2012)	4
Çizelge 2.2. Türkiye’de sık görülen kanser türlerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre sınıflaması (2014).....	6
Çizelge 2.3. Kolorektal kanserde Tümör, Nod ve Metastaz (TNM) sistemi.....	8
Çizelge 2.4. Kolorektal kanser tespitinde moleküler biyo-belirteçler	9
Çizelge 3.1. Yetişkinlerde cinsiyetlere göre vücut yağ oranlarının sınıflaması	19
Çizelge 3.2. Cinsiyete göre bel çevresi ve bel/kalça sınıflaması.....	20
Çizelge 3.3. 18-74 yaş erkek ve kadınlarda üst orta kol çevresi referans değerleri.....	20
Çizelge 4.1. Hastaların demografik özelliklerinin dağılımları	25
Çizelge 4.2. Cinsiyetlere göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, bel çevresi, bel/kalça, kas kütlesi, vücut yağ (%), ÜOKÇ’nin aritmetik ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri ile önemlilik testi	26
Çizelge 4.3. Cinsiyetlere göre kalça çevresi, vücut su oranı, kemik mineral ağırlığının önemlilik testi	27
Çizelge 4.4. Cinsiyetlere göre antropometrik ölçüm değerlerinin dağılımı (ÜOKÇ persentil) ile medyan, alt-üst değerleri ve önemlilik testi	27
Çizelge 4.5. Cinsiyetlere göre antropometrik ölçümlerin dağılımı	28
Çizelge 4.6. Cinsiyetlere göre hastaların kolorektal kanser tanı yaşlarının aritmetik ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri ile önemlilik testi ..	29
Çizelge 4.7. Cinsiyetlere göre hastaların hastalıkları ile ilgili bilgilerin dağılımı.....	30
Çizelge 4.8. Cinsiyete göre hastaların biyokimyasal bulguları (AKŞ, BUN, Kreatinin, AST, ALT, GGT, LDH, EOS, CEA, IL-6, TNF- α).....	32
Çizelge 4.9. Cinsiyetlere göre hastaların biyokimyasal bulguları (WBC, LYM, MONO, IL-4)	33
Çizelge 4.10. Cinsiyetlere göre hastaların biyokimyasal bulgularının dağılımı	34
Çizelge 4.11. Cinsiyetlere göre hastaların fiziksel aktivite yapma durumlarının dağılımı.....	35
Çizelge 4.12. Cinsiyetlere göre hastaların fiziksel aktivite durumunun medyan, alt-üst değerleri ile önemlilik testi	36

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.13. Cinsiyete göre hastaların PG-SGA bilgilerinin medyan, alt-üst değerleri ile önemlilik testi.....	37
Çizelge 4.14. Cinsiyete göre hastaların PG-SGA değerlendirmesi	38
Çizelge 4.15. Cinsiyete göre hastaların Kısa Ağrı Envanter puanına ait medyan, alt-üst değerleri ile önemlilik testi	39
Çizelge 4.16. Cinsiyete göre hastaların ağrı şiddet sınıflamasının dağılımı.....	39
Çizelge 4.17. Cinsiyete göre hastaların beslenme alışkanlıklarının medyan, alt-üst değerleri ve önemlilik testi	40
Çizelge 4.18. Cinsiyete göre beslenme alışkanlıklarının dağılımı.....	40
Çizelge 4.19. Cinsiyete göre hastaların enerji ve besin ögesi alımlarının değerlendirilmesi.....	41
Çizelge 4.20. Cinsiyetlere göre hastaların B ₂ vitamini ve P tüketim miktarlarının değerlendirilmesi	42
Çizelge 4.21. Cinsiyetlere göre besin gruplarının miktarlarının karşılaştırılması	43
Çizelge 4.22. Cinsiyetlere göre hastaların besin alımların RDA'ya göre değerlendirilmesi	44
Çizelge 4.23. Cinsiyetlere göre Dİİ puanı	45
Çizelge 4.24. Enerji ve besin ögeleri ile Dİİ Quartillerinin karşılaştırılması	46
Çizelge 4.25. Besinler ve grupları ile Dİİ quartillerin karşılaştırılması.....	48
Çizelge 4.26. Besin ögeleri ile IL-4, IL-6, TNF- α ve Dİİ puanı arası korelasyon (r).....	50
Çizelge 4.27. Besin grupları ile IL-4, IL-6, TNF- α ve Dİİ puanı arası korelasyon (r) ...	51
Çizelge 4.28. PG-SGA ile hastalık evresi arası korelasyon (r).....	52
Çizelge 4.29. Cinsiyetlere göre PG-SGA ile hastalık evresi arası korelasyon (r)	53
Çizelge 4.30. Fiziksel aktivite, ağrı, IL-4, IL-6 ve TNF- α ile Dİİ puan arasında korelasyon (r)	54
Çizelge 4.31. Cinsiyetlere göre fiziksel aktivite, ağrı, IL-4, IL-6 ve TNF- α ile Dİİ puan arasında korelasyon (r)	56
Çizelge 4.32. Antropometrik ölçümler ve hastalık evresi ile IL-4, IL-6 ve TNF- α arasındaki korelasyon (r).....	58

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. İnflamasyonun tümör başlaması ve ilerlemesindeki etkileri A)Tümör başlaması B)Tümörün ilerlemesi.....	11
Şekil 2.2. Proinflamatuvar sitokinler, etki ettikleri yolaklar ve tümör üzerine etkileri.....	12
Şekil 2.3. Kanseri riskini arttıran ve azaltan besinler ve önerilen hedef değişiklikler.....	13



SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılan simgeler ve kısaltmaların açıklamaları şu şekildedir:

Simgeler	Açıklamalar
Ca	Kalsiyum
Fe	Demir
g	Gram
K	Potasyum
kg	Kilogram
kcal	Kilokalori
m²	Metrekare
mg	Miligram
Mg	Magnezyum
n	Kişi sayısı
n-3	Omega-3
n-6	Omega-6
Na	Sodyum
P	Anlamlılık değeri
S	Kişi sayısı
Se	Selenyum
SS	Standart sapma
Zn	Çinko
µg	Mikrogram
%	Yüzde
$\bar{X}$	Ortalama

Kısaltmalar	Açıklamalar
AJCC	Amerikan Kanser Ortak Komitesi
AKŞ	Açlık kan şekeri
AMPK	AMP aktifli protein kinaz
APC	Antijen sunucu hücre
APL13	Apelin-13
AP-1	Aktivatör protein-1

Kısaltmalar**Açıklamalar**

BANK1	Ankinin tekrarları olan β -hücre iskele proteini-1
BCNP1	β -hücre yeni proteini-1
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri
BKİ	Beden kütle indeksi
BRCA	Meme kanser geni 1 ve 2
BUN	Kan üre azotu
CA 19-9	Kanser antijen 19-9
CCSA	Kolon kanser spesifik antijeni
CDA	Sitidindeaminaz
CEA	Serum karsinoembriyonik antijen
COX-2	Siklooksijenaz-2
CRMP-2	Kolapsin cevap aracı protein 2
C3a-desArg	Kompleman 3 des-arjinin
DcR3	Tümör nekroz faktör reseptör üst familya üyesi 6B
Diİ	Diyet inflamasyon indeksi
DRI	Diyet referans alımları (Dietary reference intakes)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EGTM	Tümör Belirteçler Üzerine Avrupa Topluluğu
ELİSA	Enzim bağlantılı bağışıklık testi
EMT	Epitel-mezenşimal geçiş
GPC-1	Glipikan-1
HNP	İnsan nötrofil peptidi
IL-	İnterlökin-
IPAQ	Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi
IFIT2	İnterferon indüklü protein-2
KR	Kolorektal
KRca	Kolorektal kanser
L-DNA	Hafif DNA
miRNA	Mikro RNA
mRNA	Mesajcı RNA
M-CSF	Makrofaj koloni uyarıcı faktör

Kısaltmalar**Açıklamalar**

MET	Metabolik eşdeğer
MGC20553	3 içeren FERM bölgesi
MIC1	Makrofaj inhibitör sitokin 1
MIF	Makrofaj göç baskılayıcı faktör
MMP	Matriks metaloproteinaz
MSI	Mikrosatelit kararsızlığı
MS4A1	Membranı kateden 4.bölge, A alt takım, 1 nolu üye
M2-PK	M2-pirüvat kinaz
NF-κB	Nükler faktör kapa-B
NHL	NonHodgkin lenfoma
NLRP3	Nükleotid bağlayıcı domain lösin bakımından zengin tekrar içeren (NLR) familyası, 3 içeren pirin domeni
NNMT	Nikotinamid N-metil transferaz
Nrf2	Transkripsiyon faktörü nükleer eritroid-2 benzeri faktör-2
PG-SGA	Skorlu Hasta Esaslı Subjektif Global Değerlendirme
PI3-kinaz	Fosfoinositid 3-kinaz
PSME3	Proteazom aktivatör kompleks alt ünitesi 3
p53	Tümör protein 53
Q-	Quartil-
RDA	Tavsiye edilen günlük besin alım miktarı
Reg IV	Adacık kökenli familya 4 rejenerasyonu
RNI	Reaktif nitrojen mediatörleri
ROS	Reaktif oksijen türleri
SELDI	Yüzey geliştirilmiş lazer salınım-iyonlaşma
SPSS	Sosyal bilimler için istatistik paketi
SS	Sinir sistemi
STAT	Sinyal iletimi ve transkripsiyon protein 3 aktivatör
TBA	Trakea, bronş, akciğer
TGF-β	Transforme edici büyüme faktörü β
TIMP-1	Metaloproteinaz 1 doku inhibitörü
TLR-	Toll benzeri reseptör

Kısaltmalar**Açıklamalar****TNF- α** Tümör nekroz faktörü- α **TNM**

Tümör, Nod ve Metastaz Sistemi

TPA

Doku polipeptid antijeni

TPS

Doku polipeptite spesifik antijen

UICC

Uluslararası Kanser Kontrol Birliği

3'UTR

3' çevrilemeyen bölge

ÜOKÇ

Üst orta kol çevresi

VEGF

Vasküler endotel büyüme faktörü

1. GİRİŞ

Kanser hücrelerinin kontrolsüz bir şekilde çoğalması sonucu oluşan bir hastalık olup Türkiye’de ve dünyada ölüm nedenleri arasında kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Kolon, rektum ve apendiksin malign neoplazmaları olarak adlandırılan kolorektal kanser ise Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün 2015 yılı verilerine göre ölümlerin 3. sırada nedenidir [1-2].

Kolorektal kanser (KRca) ise Türkiye’de görülen türler içinde üçüncü sırada yer almakta olup, etiyolojisinde hem çevresel hem de genetik faktörler etkilidir. Ailede kanser ya da inflamatuvar bağırsak hastalık öyküsünün olması, yaş ve erkek cinsiyet bu kanser türüne yatkınlığa neden olmaktadır [3-4]. Bunların yanı sıra son zamanlarda diyetin kanser üzerinde modifiye edici faktör olduğu ileri sürülmektedir [5]. Göçmen toplulukların yeni yerleşim yerlerine adaptasyonları ile beraber ortaya çıkan kanser gelişimi bu kişilerde genetiğin yanı sıra diyetin de rol oynayabileceğini göstermektedir [6].

Kolorektal kanser türünün gelişiminde ve prognozunda olumsuz etkisi bulunan inflamasyon diyetin içeriğinden etkilenmektedir [7]. Diyetin hem anti- hem de proinflammatuar etki göstermesini ilke alan Cavicchia ve arkadaşları besin öğelerinin inflamatuvar skorlarını ilk kez hesaplamış ve Diyet İnflamatuvar İndeksi (Dİİ) geliştirilmiştir [8]. Proinflammatuar skoru yüksek besinler ile beslenme sonucu siklooksijenaz-2 (COX-2) salınımı artmaktadır [9]. Bununla birlikte antiinflammatuar skoru yüksek besinler ile beslenme sonucunda jejunal mukozadaki interlökin-2 (IL-2) ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) salınımları önemli derecede azalırken; interlökin-10 (IL-10) üretimi uyarılmaktadır [10].

Düşük proinflammatuar diyet ve/veya yüksek antiinflammatuar diyetin kolorektal kanser gelişiminde önleyici bir etkisinin olmasının yanı sıra, fiziksel aktivitede kolorektal kanser riski ve nüksü üzerinde önemli bir role sahiptir. Yürüyüş ve bisiklete binmenin bağırsak fonksiyonlarına yardımcı olduğu ileri sürülmektedir [11]. Haftada en az 1 saat egzersizin kolorektal kansere yakalanmayı daha da geciktirdiği bildirilmiştir [12]. Bununla birlikte günde 10 saat ve üzeri oturarak vakit geçiren kadınlarda kolorektal kanser riski daha yüksek bulunurken, bu durum özellikle rektal kanser riski ile korelasyon göstermektedir [13].

Kolon, rektum ve rektosigmoid kanserli hastalarda abdominal ve sırt ağrıları görülmektedir [14]. Ağrı düzeyi fazla olan kişilerin serum IL-6 düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir [15]. Ancak kolorektal kanserde meydana gelen ağrıların diyet ile ilişkilendirildiği literatür bilgisi yetersizdir.

Bu çalışmada kolorektal kanserli hastalarda diyetleri üzerinden hesaplanan Dİİ ile inflamatuvar sitokinler (IL-4, IL-6 ve TNF- α) ve fiziksel aktivite düzeyleri arasındaki ilişki irdelenmiştir. Ayrıca Dİİ ve inflamatuvar sitokinlerin ağrı şiddeti üzerine etkileri incelenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

Çoğunlukla heterojenik bir hastalık olarak bilinen kanser durumunda malign hücreler diğer stroma, hematopoietik ve endotel hücreler ile etkileşim göstermektedir [16]. Kanser gelişimi endojenik ve eksojenik uyaranların sonucu gelişen bir durumdur. Yetersiz antioksidan alımı ve düşük antioksidan kapasiteye sahip olmak ya da oksidan ile antioksidan arası dengenin bozulması hücrelere zarar vermekte ve kanser başlangıcına neden olmaktadır [17].

2.1. Kanser

Dünya genelinde Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı'nın 2012 verilerine göre 32,6 milyon kanserli hastaların 5 yıllık veri değerlendirilerek yapılan çalışmalarda yer aldığı bildirilmektedir. Son 5 yıl içerisinde tanı alan bu bireylerin %57,0'ı yeni, %48,0'ı son dönemde tanı almıştır [18]. Genel popülasyonda meme, prostat ve kolorektal kanserleri en fazla tanı konulan türler arasında yer almaktadır [19]. Erkeklerde prostat, kolorektal ve akciğer; kadınlarda meme, kolorektal ve serviks uteri bölgelerinde sıklıkla kanser görülmektedir [20-21]. Ölümlere ait 2012 yılı verilerine göre, erkeklerde ölümlerin önemli kısmını akciğer, karaciğer, mide kanserleri oluştururken kadınlarda bu sıralama meme, akciğer ve kolorektal kanser şeklindedir [22-23].

Türkiye'de 2008 – 2012 yılları arasında en fazla meme, prostat, tiroid, mesane, kolorektal ve akciğer kanserleri görülmektedir [24]. Bu durum erkeklerde prostat, mesane ve akciğer kanseri iken, kadınlarda meme, tiroid ve korpus uteri kanseri şeklinde sıralanma göstermektedir [25-26]. Son 5 yılda Türkiye ve dünyada görülen kanser prevalansı verileri Çizelge 2.1'de verilmiştir [19-21, 24-26].

Çizelge 2.1. Son 5 yıla ait kanser prevelanslarının dünya ve Türkiye'deki durumu (2012)

	Erkek		Kadın		Genel	
	Kanser türü	Görülme sıklığı (%)	Kanser türü	Görülme sıklığı (%)	Kanser türü	Görülme sıklığı (%)
Türkiye	Prostat	21,0	Meme	35,0	Meme	17,0
	Mesane	16,0	Tiroid	17,0	Prostat	10,0
	Akciğer	12,0	Korpus uteri	9,1	Tiroid	10,0
	Kolorektal	9,8	Kolorektal	6,9	Mesane	9,0
	Mide	4,9	Over	3,8	Kolorektal	8,4
Dünya	Prostat	25,0	Meme	36,0	Meme	19,0
	Kolorektal	13,0	Kolorektal	9,3	Prostat	12,0
	Akciğer	8,3	Serviks uteri	9,0	Kolorektal	11,0
	Mide	6,7	Korpus uteri	7,1	Akciğer	5,8
	Mesane	6,7	Tiroid	5,4	Serviks uteri	4,8

Etnik yapı, ailede kanser öyküsü, meme kanser geni 1 (BRCA1) ve 2 (BRCA2) genlerindeki mutasyonlar ve virüsler kanser etiyojijisinde yer alan risk faktörleri arasında sayılmaktadır [27-28]. Ayrıca sigara tüketimi sitokrom p450 enzim sistemini uyarmakta ve bu enzim sisteminde yer alan aril hidrokarbon hidroksilazın duman ile aktifleşmesi sonucu karsinojenik ürünler oluşmaktadır [29]. Sigara ve alkolün birlikte tüketimi kromozom ayrılması, Notch sinyal yolağı ve genomik kopya sayısı gibi bozukluklara, tümör baskılayıcı ve proto-onkogenlerdeki genetik değışikliklere yol açmaktadır [30].

Tüm kanser genlerinde orta veya yüksek sıklıkta mutasyon görölmektedir [31]. Somatik mutasyonların tek başına veya farklı kombinasyonları farklı kanserlerin ortaya çıkmasında etkili olmaktadır. Bu somatik mutasyonların nedeni olarak eksojenik veya endojenik mutajen maruziyeti, hatalı DNA tamiri veya DNA'nın enzimatik modifikasyonları sayılmaktadır [32]. Tümör baskılayıcı genlerdeki fonksiyon kaybı, DNA ve histon metilasyonlarındaki artış sonucu onkogenler aktifleşmektedir [33].

Sağlıklı hücrelerin yanı sıra kanser gibi patoloji durumlarında mikro RNA'lar (miRNA) bir anahtar bileşen olarak değeriendirilmektedir [34]. Fizyolojik koşullarda miRNA'lar mesajcı RNA (mRNA)'nın 3' çevrilemeyen bölgesindeki (3'UTR) komplementer zincire bağlanarak protein translasyonunu düzenlemektir. Ancak kanser durumunda miRNA-15 ve miRNA-16 fazla salgılanmakta ve birikimleri ile de o bölgede miRNA delesyonuna (silinmesine) neden olmaktadır [35].

Kanserde fosfoinositid 3-kinaz (PI3-kinaz) yolağı daha çok aktive olmaktadır [36]. Bu yolakta yer alan nükleer faktör kapa-B (NF-kB) yolağı inflamasyon durumunda çift taraflı olarak aktifleşmektedir. Anti-apoptotik genlerin upregülasyonunu sağlarken tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), interlökin-6 (IL-6) gibi sitokinleri indüklemektedir. Nötrofillerin birikimi ve vasküler endotel büyüme faktörünün (VEGF) upregülasyonu DNA hasarı, vaskülarizasyon, genetik mutasyonlar ve tümör oluşumunu tetiklemektedir [37]. Bunların yanı sıra antitümör immünitede rolü olan CD154 kanser patogeneğinde NF-kB yolağını uyararak malign hücrelerin proliferasyonunu ve TNF- α gibi faktörleri aktive etmektedir [38].

Kanser etiolojisinde mitokondride üretilen reaktif oksijen türleri (ROS) üzerinde durulan bir diğer pro-karsinojenik durumdur. Fizyolojik olarak ROS, mitokondri antioksidan sistemi tarafından yok edilmektedir. Ancak mitokondriyal süperoksit dismutaz, glutaredoksin, tioredoksin redüktaz, glutatyon peroksidaz ve tioredoksin gibi antioksidan enzimlerin etkisindeki azalma DNA hasarına, tümör baskılayıcı genlerin baskılanmasına ve onkogenlerin aktivasyonuna neden olmaktadır [39].

Bunların yanı sıra yağ asitlerinin beta oksidasyonunda önemli göreve sahip olan enol-koenzim A hidrataz enziminin anormal olarak fazla salgılanması, transkripsiyon faktörü nükleer eritroid-2 benzeri faktör-2 (Nrf2)'nin hiperaktivasyonu onkogen etmeni olarak sayılmaktadır [40-41].

2.2. Kolorektal Kanser

2.2.1. Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Sağlık Bakanlığı'nın 2014 yılı verilerine göre kolorektal kanser (KRca) türü tüm yaş ve cinsiyetlerde üçüncü sırada görülmekte ve özellikle de 49 yaş ve üzerinde rastlanılmaktadır. Yaş ve cinsiyetlere göre kanser türlerinin sınıflandırılması Çizelge 2.2'de özetlenmiştir [42].

Çizelge 2.2. Türkiye’de sık görülen kanser türlerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre sınıflaması (2014) [42]

	15 – 24 yaş		25 – 49 yaş		50 – 69 yaş		70 yaş ve üzeri	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Sık görülen	Testis	Tiroid	TBA	Meme	TBA	Meme	TBA	Meme
kanser türleri	NHL	Hodgkin	KR	Tiroid	Prostat	Tiroid	Prostat	TBA
	Hodgkin	Beyin, SS	Tiroid	KR	KR	KR	KR	Mide

2.2.2. Etiyolojisi

Kolorektal kanser hem çevresel hem de genetik faktörlerinden etkilenmektedir [43]. Normal kolon ve rektum dokusu MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, antijen sunucu protein (APC), MUTHY, POLE, POLD1, GERM1, SMAD4, BMPR1A, STK11 ve PTEN gibi genlerdeki somatik ve germline mutasyonlar sonucu kolorektal karsinomaya dönüşmektedir [44]. Polipozis gözlenmeyen kalıtsal Lynch sendromunda yanlış eşlenmeyi tamir eden genlerdeki mutasyonlar söz konusu olup bu durum KRca’e yatkınlığı arttırmaktadır [45]. Bununla birlikte DNA’yı tamir eden genlerden RAD52 ve RAD52 rs7963551 polimorfizmleri KRca yatkınlığına neden olmakta ve lenf nodu metastazı ile ilişkilendirilmektedir [46]. Normal epitel dokunun önce adenoma sonra kanser yapıya dönüşmesinde APC, KRAS ve p53 genlerindeki mutasyonlar ön plandadır [47]. Fizyolojik koşullarda hücre büyümesi için gerekli olan KRAS protein sentezinden sorumlu genlerdeki mutasyonlar ve KRca durumunda SLC25A22 genin hiperaktivasyonu kanser başlangıcına ve prognoza neden olmaktadır [48].

Genlerdeki mutasyonların yanı sıra başka hastalıkların varlığı da KRca riskini arttırmaktadır [43]. Ülseratif kolit hastaları kolorektal kanser için risk durumundadır [49]. Erkeklerde görülen hiperglisemi durumu kolorektal ve kolon kanser riskini indüklemektedir [50]. Vücut yağ oranındaki artış ve yüksek beden kütle indeksi (BKİ) kolon ve proksimal kolon kanser riskini arttıran diğer etmenlerdendir [51].

Diyet, endojen üretilen metabolitler ve intestinal mikroflora kolonu etkilemekte ve serbest radikal oluşumuna neden olmaktadır [52]. Reaktif oksijen türleri ile birlikte açığa çıkan IL-6, IL-1 α , transforme edici büyüme faktörü β (TGF- β), NF-kB ve TNF- α gibi inflamatuvar sitokinler mikroflora düzeninde dengesizliğine neden olmaktadır [53]. Kişiye ait

mikrobiyal özellikler ve besinlerden üretilen mikrobiyal ürünler kanser riskini azaltıcı veya arttırıcı etkilere sahiptir [54]. Diyet yağları ve polifenoller mikrobiyotayı hem çalışma fonksiyonu hem de çeşitliliği yönünden etkilemektedir [55]. Kırmızı et KRca nedeni sayılmakta ancak tüketim miktarı, işlenme düzeyi, beraberinde tüketilen fitokimyasallar bu risk durumunu değiştirebilmektedir [56]. Yeşil çay tüketimi risk üzerinde azalma sağlarken sigara tüketimi ve hareketsiz yaşam kolon ve kolorektal kanser için riski arttırmaktadır [57].

2.2.3. Histopatolojisi

Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) ve Uluslararası Kanser Kontrol Birliği (UICC) tarafından geliştirilen Tümör, Nod ve Metastaz Sistemi (TNM) kanser evresinin belirlenmesinde kullanılmaktadır [43]. Bu sisteme göre T primer tümörün boyutunu ve yerini, N tümörün lenf noduna yayılma durumunu ve M ise tümörün uzak bir organa metastaz durumunu açıklamaktadır [58]. Kanser evresinin belirlenmesinde önce T, N ve M ve bunların alt sınıfları tanımlanır, daha sonra üçü birlikte değerlendirilir [59]. Kolorektal kanser türünde de kanser evresinin belirlenmesinde TNM esas alınmaktadır (Çizelge 2.3) [60].

Çizelge 2.3. Kolorektal kanserde Tümör, Nod ve Metastaz (TNM) sistemi [60]

Evre türü	Kolorektal kanserin evrelere göre özellikleri
Evre 0	Tümör kolon veya rektumun sadece mukozasında ya da iç tabakasında
Evre 1	Tümör kolon veya rektumun kas tabakasına geçmiş, ancak yakınındaki lenf ve dokulara yayılım yoktur (T1 veya T2, N0, M0)
Evre 2A	Tümör kolon veya rektumun duvarlarına yayılmış, ancak yakınındaki lenf ve dokulara yayılım yoktur (T3, N0, M0)
Evre 2B	Tümör abdomen dokuya yayılmış, ancak yakınındaki lenf ve dokulara yayılım yoktur (T4a, N0, M0)
Evre 2C	Tümör yakın dokulara yayılmış, ancak yakınındaki lenf ve dokulara yayılım yoktur (T4b, N0, M0)
Evre 3A	Tümör bağırsağın iç tabakasına yayılmış, 1 ve 3 lenf noduna yayılım veya lenf nodu olmayan dokuda tümör nodülü var, ancak metastaz yoktur (T1 veya T2, N1 veya N1c, M0 / T1, N2a, M0)
Evre 3B	Tümör bağırsağı çevreleyen organlara yayılmış, 1 ve 3 lenf noduna yayılım veya lenf nodu olmayan dokuda tümör nodülü var, ancak metastaz yoktur (T3 veya T4a, N1 veya N1c, M0 / T2 veya T3, N2a, M0 / T1 veya T2, N2b, M0)
Evre 3C	Tümör 4 veya daha fazla nodüllere yayılmış, ancak metastaz yoktur (T4a, N2a, M0 / T3 veya T4a, N2b, M0 / T4b, N1 veya N2, M0)
Evre 4A	Tümör uzak sadece 1 bölümüne yayılmıştır (herhangi bir T ve N, M1a)
Evre 4B	Tümör vücudun birden fazla bölgesine yayılmıştır (herhangi bir T ve N, M1b)

Evrelerin belirlenmesinde TNM sistemine yardımcı olarak fiziksel muayene, laboratuvar testleri (üre, kan gibi vücut sıvıları), cerrahi sonuçlar, görüntüleme testleri ve patoloji sonuçları esas alınmaktadır [59]. Görüntüleme testlerinden kolonoskopi KRca tespitinde altın standart kabul edilmekle birlikte ilerlemiş kolon tümörlerinde (>10 mm) kolonografi etkili bir yöntemdir [61-62]. Bunların yanı sıra serum ve dokularda meydana gelen değişiklikler KRca tanısı, tedaviye cevap düzeyi ya da hastalığın prognozu hakkında bilgi vermektedir [63]. Tümör Belirteçler Üzerine Avrupa Topluluğu (EGTM) KRca durumunda dikkate alınması gereken belirteçleri şöyle sıralamaktadır: Neoplazi için 50 yaş ve üzeri bireylerin taramasında gaitada gizli kan testi ve ameliyat sonrası ya da metastaz durumunda sistemik tedavi öngörülen evre 2 ve 3 KRca hastaları için serum karsinoembriyjenik antijen (CEA) düzeyleri [64]. Dokularda mikrosatelit kararsızlığı (MSI), KRAS ve timidilat sentaz belirteçlerine bakılırken, CEA kullanılan en eski belirteçtir [63, 65]. Kolorektal kanserli hastaların yaklaşık %20,0-30,0'ında serum CEA düzeyinde artış görülmediği için bu durumlarda kanser antijen 19-9 (CA 19-9), kanser antijen 72-4 (CA 72-4), kanser antijen 242 (CA 242), kanser antijen 50 (CA 50), doku

polipeptid antijeni (TPA), metaloproteinaz 1 doku inhibitörü (TIMP-1) ve doku polipeptite spesifik antijen (TPS) önem kazanmaktadır [65]. Kolorektal kanser tespitinde serum, lökosit, plazma ve fekalde bakılan belirteçler ve yapısal özellikleri Çizelge 2.4'te açıklanmaktadır [66].

Çizelge 2.4. Kolorektal kanser tespitinde moleküler biyo-belirteçler [66]

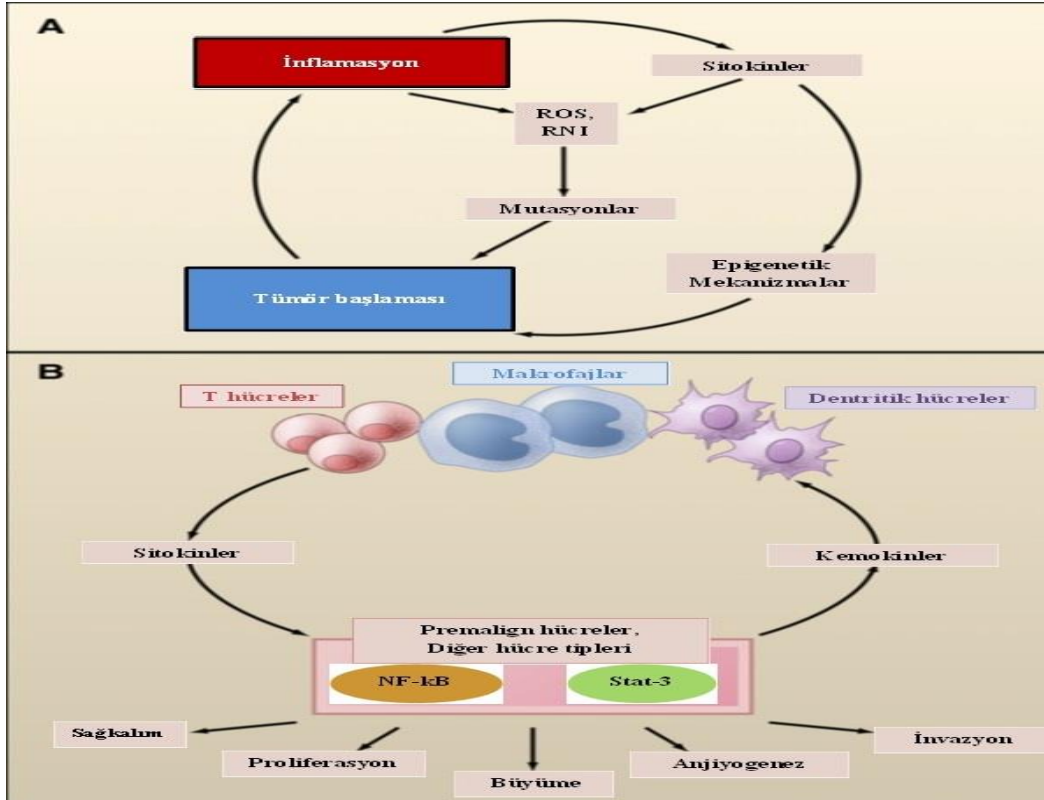
Klinik Kullanımı	Belirtecin Bakıldığı Yer	Yapısal Özelliği	Olası Belirteç
Kullanımda	Fekal	Protein	Fekal hemoglobin
	Serum	Protein	CEA
		Karbonhidrat	CA19-9
Klinik Onay	Fekal	DNA	K-ras
		DNA	APC
		DNA	L-DNA
		DNA	p53
	Serum	Protein	TIMP-1
		Protein	Spondin-2, DcR3, Trail-R2, Reg IV, MIC1
		Protein	PSME3
		Protein	NNMT
		Protein	CRMP-2
		Protein	SELDI (apolipoprotein C1, C3a-desArg, α 1-antitripsin, transfer)
Preklinik Gelişme	Serum	Protein	HNP 1-3
		Protein	MIF
		Protein	M-CSF
		Protein	M2-PK
		Protein	Prolaktin
		Protein	CCSA-2, -3, -4
		Protein	MMP-9, -7
		Protein	Laminin
	Plazma	DNA	Septin 9
	Lökosit	DNA	5-gen grubu (CDA, BANK1, BCNP1, MS4A1, MGC20553)

2.2.4. Patofizyolojisi

Lipit, DNA ve RNA çeşitleri (miRNA gibi) ve proteinlerden meydana gelen eksozomlar sistemik veya bölgesel olarak dolaşmakta ve hücreler arası iletişimde görev almaktadır [67]. Kanser hücrelerinde üretilen eksozomlar sağlıklı hücreler tarafından alındığı zaman Wnt/ β -katenin, KRAS, epitel-mezenşimal geçiş (EMT) ve EMT transkripsiyon faktörlerine (Snail, ZEB) etki ederek burada tümör oluşumunun başlangıcına, ilerlemesine, hücrenin kemoterapiye direnç kazanmasına ve metastazına neden olmaktadır [67-68].

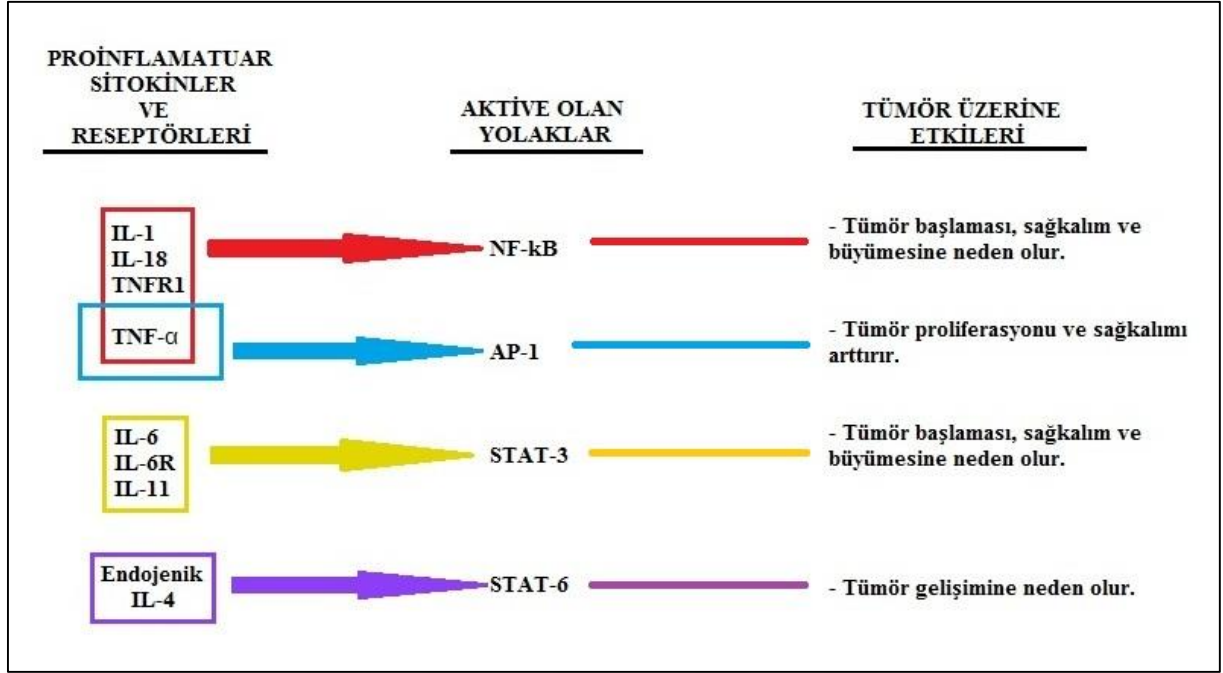
Plazma eksozomlarından glipikan-1 (GPC-1) düzeyinde artış ve miR-96-5p ve miR-149 salgısında azalma EMT'yi aktive etmekte ve hücrelerin invazyonuna neden olmaktadır [69]. Eksozomların yanı sıra apelin-13 (APL13) KRca'de tümör hücrelerinin anjiyogeneze neden olmakta ve Notch3 yolağını uyararak proliferasyona ve metastaza yol açmaktadır [70]. Kanserli dokularda interferon indüklü protein-2 (IFIT2) salınımindaki artış karsinogeneze dahil edilmektedir [71].

İnflamatuvar yanıt kanser başlangıcından metastaz durumuna kadar tümör gelişiminin her aşamasında ve hatta KRca'e bağlı ölümlerde bir diğer belirleyici faktördür [72-74]. İnflamatuvar hücrelerde üretilen sitokinler, ROS ve reaktif nitrojen mediatörleri (RNI) hücrelerde epigenetik değişikliklere ve mutasyonlara yol açarak tümör oluşumunu başlatmakta ve ilerlemesine neden olmaktadır [72]. Bu durum Şekil 2.1'de özetlenmektedir.



Şekil 2.1. İnflamasyonun tümör başlaması ve ilerlemesindeki etkileri A)Tümör başlaması B)Tümörün ilerlemesi [72]

Kolon kanser dokularında NF-κB ve IL-1 β düzeyleri daha yüksektir [75]. Artan proinflatuvar IL-6 ve TNF- α kanser hücrelerinin kök hücrelere daha çok benzemesine, daha invazif olmasına ve sinyal yollarına etki ederek EMT’de değişikliklere neden olmaktadır [76-77]. Kolorektal kanser ile ilişkilendirilen IL-6, IL-11, IL-1, IL-18, TNF- α ve reseptörleri NF-κB, aktivatör protein-1 (AP-1) ve sinyal iletimi ve transkripsiyon protein 3 aktivatör (STAT-3) yollarını aktive etmekte ve tümör hücrelerinin sağkalım ve hücre büyümesine neden olmaktadır [78]. Hücrelerde eksojenik üretilen IL-4 tümör indüklü damarlaşmayı azaltırken endojenik üretilen türü tümör gelişimi yönünde etki göstermektedir [79]. Proinflatuvar sitokinlerin etki ettikleri yollar ve tümör üzerinde meydana getirdiği değişiklikler Şekil 2.2.’de belirtilmektedir [78-80].



Şekil 2.2. Proinflamatuvar sitokinler, etki ettikleri yollar ve tümör üzerine etkileri [78-80]

Kolorektal kanserli hastalarda IL-6, IL-13 ve TNF-α düzeyinde artış ağır durumunu etkilemekte ve şiddetinde artışa neden olmaktadır [81-82].

2.2.5. Tedavi yolları

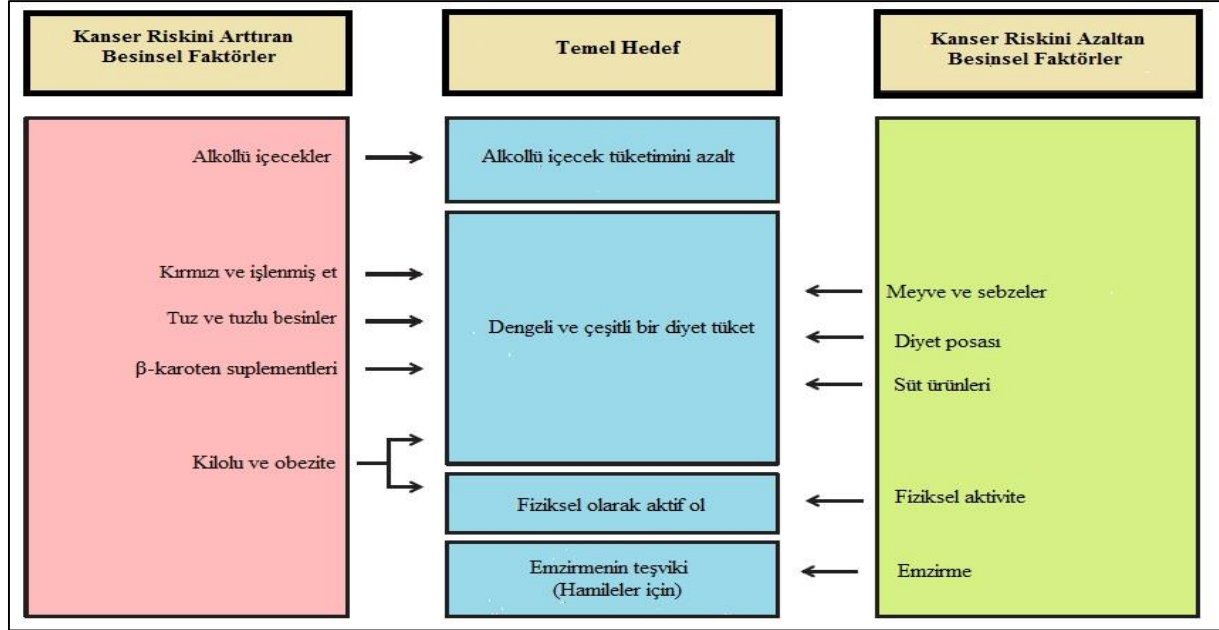
Tıbbi tedavi

Kolorektal kanser tedavisinde ilaçlar, radyoterapi ve cerrahi girişim yöntemleri tek başına veya birlikte uygulanmaktadır [83]. Bu hastalarda kemoterapi destekleyici veya palyatif olarak kullanılmaktadır [84]. Fiziksel aktivite ve sedanter davranışları azaltma gibi yaşam tarzı kanser riskini azaltmada başvurulan diğer bir destekleyici yöntemdir [85]. Operasyon öncesi ve sonrası dönemde rehabilitasyon olarak değerlendirilen egzersiz (en az 18 saatlik metabolik eşdeğer (MET) saati/hafta) ve fiziksel aktivite kanser yinleme riskini azalttığı gibi yorgunluk ve uyku kalitesini de iyileştirmektedir [86].

Tıbbi beslenme tedavisi

Kolorektal kanser gelişiminde beslenme önemli rol oynamaktadır. Bu etkisi immün yanıt ve inflamasyon üzerinden direkt etki gösterirken beslenme kaynaklı vücut ağırlık

değişimleri (fazla beslenme ve obezite) ile dolaylı etkisi bulunmaktadır [87]. Son zamanlarda doğal besin bileşenlerinin kemoterapi yükünü azaltmasından dolayı kemoterapi ile besinlerin kombine tedavisi üzerinde durulmaktadır [88]. Kanseri riskini azaltmada besin ve diyet örüntülerinin iki yönlü etkileri bulunmaktadır (Şekil 2.3) [89].



Şekil 2.3. Kanseri riskini arttıran ve azaltan besinler ve önerilen hedef değişiklikler [89]

Besinlerden zeytinyağı polifenolleri, kırmızı şarap resveratrolü ve domates likopeni kanser başlangıcı ve progresyonunu baskılamaktadır [90]. Bununla birlikte turpgiller, kırmızı veya işlenmiş et, sigara ve tuzlu balık KRca riskini artırırken sebze ve meyvenin birlikte tüketimi bu riski azaltmaktadır [91]. Beriler, erik, nar, turpgillere ait sebzeler, domates, sarımsak, zerdeçal, zencefil, soya, tam tahıllar ve mantarın içerdiği posa ve fitokimyasallar IL-6, TNF- α ve IL- β ' yı baskılamaktadır [92].

Kırmızı ve işlenmiş etlerin fazla miktarda tüketilmesinin yanı sıra etlerin pişirilme yöntemleri ile açığa çıkan heterosiklik amin ve N-nitroza bileşikler mikrobiyota kompozisyonunu değiştirmekte ve KRca gelişimine neden olabileceği ifade edilmektedir [93]. Kanseri gelişiminde kırmızı ve işlenmiş etlerde meydana gelen heterosiklik aminler NAT-1, -2 ve CYP1A2 genlerinde polimorfizme neden olarak kolorektal kanseri gelişimine sebep olmaktadır [94].

Çay, soya, zerdeçal gibi besinlerde bulunan fitokimyasallar histon asetil transferaz enzimini inaktive ederek histon asetilasyonunu inaktive etmektedir [95]. Siyah çayın içerdiği kateşin, polifenoller ve theaflavin gibi bileşenler Nrf2 transkripsiyon faktör ve AMP aktifli protein kinaz (AMPK) aktivasyonunu uyarırken NF-kB'yi baskılamakta ve kanser önlenmesi ve tedavisinde etki göstermektedir [96]. Yeşil çayın içerdiği epigallocateşin gallat antioksidan kapasiteyi artırarak hastalıkta koruyucu etki göstermektedir [97].

Genistein, naringein, resveratrol ve zerdeçal Faz 1 ve Faz 2 enzimlerini etkilemektedir [98]. Kurkumin, resveratrol ve genistein gibi doğal fenolik bileşenler antikanser ya da onkogenik özellik gösteren miRNA'ların proliferasyon, metastaz ve anjiyogenezini baskılayarak aktive veya inhibe olmasında rol oynamaktadır [99]. Fenolik bileşenler P450, MAP kinaz, NF-kB yollarına etki ederek hücre proliferasyonu ve tümör metastazını baskımlarken kanser hücrelerinin apoptozisini arttırmaktadır [100]. Sulfarafonlar histon deasetilazlar ve Nrf2 aktivasyonunu baskılamakta ve histon olmayan proteinlerin asetilasyonunu baskılamaktadır [101].

Omega-3 (n-3) yağ asitleri antineoplastik etki gösterirken omega-6 (n-6) yağ asiti kanser progresyonunu arttırmaktadır [102].

D vitamini hücre farklılaşması (alkalen fosfataz aktivitesinde artış), apoptozis (intrinsik apoptozis yolağı ve kaspazların aktivasyonu) ve inflamasyon (proinflamatuvar sitokin üretimini baskılama) üzerine etki ederek kanserlerde proaktif rol üstlenmektedir [103].

2.3. Diyet İnflamasyon İndeksi (Dİİ)

Anormal immünite, kronik inflamasyon, hiperproliferasyon, çevresel tetikleyiciler ve diyetteki farklılıklar kolonda disbiyozise yol açmakta ve kanser progresyonuna neden olmaktadır [104]. Diyetin inflamasyona katkısını belirlemek amacıyla ilk önce 2009 daha sonra da 2014 yılında Diyet İnflamasyon İndeksi (Dİİ) geliştirilmiştir [8, 105]. Güncel indeks hesaplanmasında alkol, B₁₂ ve B₆ vitamini, β -karoten, kafein, karbonhidrat, kolesterol, enerji, öjenol, total yağ, posa, folat, sarımsak, zencefil, demir, magnezyum, tekli doymamış yağ asitleri, niasin, n-3 yağ asidi, n-6 yağ asidi, soğan, protein, çoklu doymamış yağ asidi, riboflavin, safran, doymuş yağ asidi, selenyum, tiamin, trans yağ, zerdeçal, A-C-

D ve E vitaminleri, çinko, yeşil/siyah çay, flavan-3-ol, flavonlar, flavonoller, flavononlar, antosiyanidinler, izoflavonlar, biber, kekik, biberiyeden oluşan besin ya da besin ögeleri kullanılmıştır [105]. Bunlardan karbonhidratlar, B₁₂ vitamini, kolesterol, enerji, total yağ, demir, protein, doymuş yağ ve trans yağlar proinflamatuvar etki göstermektedir [106]. Kanserde görülen inflamasyonun gelişim sürecinde diyet hem pro hem de anti-inflamatuvar etki gösterebilmektedir [107]. Proinflamatuvar diyet hem erkek hem de kadınlarda kolorektal kanser riskini arttırmaktadır [108]. Anatomik bölgeler üzerine Dİİ'nin etkisine bakıldığında her iki cinsiyette kolorektal, kolon ve proksimal kolon kanser; sadece erkeklerde çekum ve rektosigmoid kanser riski ile pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir [109-111]. Bunun yanı sıra hastaların sahip oldukları bağırsak mikrobiyotaları diyet ile alınan besin ve ögelerinin karsinom gelişiminde etkileşiminde anahtar rol oynayabilir [112].

Yapılan çalışmalar doğrultusunda bu çalışmada şu hipotezler kurulmuş ve araştırılmıştır:

- Bazı besinler ve besin ögeleri inflamatuvar sitokinleri (IL-4, IL-6 ve TNF- α) etkilemektedir.
- Diyet inflamasyon indeksi kolorektal kanserli hastaların ağrı şiddetini ve fiziksel aktivite düzeyini etkilemektedir.
- Serum inflamatuvar sitokinler kolorektal kanserli hastaların ağrı şiddetini etkilemektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kolorektal kanserli hastalarda tükettikleri besinler üzerinden Dİİ hesaplanmış ve bu Dİİ'nin inflamatuvar sitokinler, ağrı şiddeti ve fiziksel aktivite üzerine etkileri, inflamatuvar sitokinlerin ağrı üzerine etkisi araştırılmıştır.

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Türü

"Kolorektal Kanserli Hastalarda Diyet İnflamasyon İndeksinin İnflamatuvar Sitokinler Ve Ağrı Şiddeti Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi" adlı bu tez 10.05.2017-23.10.2017 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Polikliniği'ne başvuran kolorektal kanserli hastalar üzerinde planlanan bir gözlemsel analitik çalışmadır. Çalışma için Etik Kurul-E-17-1394 sayılı izin 10.05.2017 tarihinde Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından gerekli izin alınmıştır (EK-1).

3.2. Örneklem

Belirlenen tarihler arasında dışlama kriterleri dışında kalan 20 yaş ve üzeri, son 1 hafta içerisinde kemoterapi tedavisi almayan veya operasyon geçiren ya da geçirecek olan kolorektal kanserli çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllü hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Toplamda 50 (30 erkek, 20 kadın) kolorektal kanserli hasta ile çalışma yapılmıştır.

Tüm hastalar histopatolojik olarak kolorektal kanser tanılı olup tümör yerleşim bölgelerine göre dağılımları şu şekildedir: 2 kişi (% 4,0) çıkan kolon, 3 kişi (%6,0) hepatik fleksür, 1 kişi (%2,0) sigmoid kolon, 17 kişi (%34,0) rektum, 27 kişi (%54,0) kolon. Hastaların kanser evrelemesinde TNM sınıflaması dikkate alınmış olup 1 kişi (%2,0) 0.evre, 10 kişi (%20,0) 1.evre, 14 kişi (%28,0) evre 2A, 1 kişi (%2,0) 3A, 14 kişi (%28,0) evre 3B, 6 kişi (%12,0) evre 3C ve 4 kişi (%8,0) lokal ileri evresinde yer almaktadır. Bu hastaların 19'unda (%38,0) lenf tutulumu vardır.

3.2.1. Dışlama kriterleri

Çalışmaya;

- Başka organlarda kanser ya da metastaz tanısı olanlar,
- Alkolik ve diğer ilaç bağımlıları,
- Sigara içenler,
- Mental rahatsızlığı olanlar (majör depresif bozukluk, demans),
- İletişim bozukluğu olanlar,
- Hormon tedavisi alanlar,
- Herhangi bir hastalığı sebebiyle tıbbi beslenme tedavisi alanlar,
- Yabancı uyruklu kişiler dahil edilmemiştir.

3.3. Araştırmanın Genel Planı

Sosyodemografik (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek, yaşadığı yer) ve hastalık ile ilgili (hastalığın tanı zamanı, evresi, tümör yerleşim yeri, lenf nodu tutulum durumu, komorbid hastalıklar, düzenli olarak kullandığı ilaçlar, ailede kanser tanısı alan başka kişi ve alkol tüketim durumu) bilgiler, beslenme alışkanlıklarına ait sorular (tüketilen öğünler ve sayısı, tüketilmeyen öğün nedeni ve su tüketim miktarı), bireye ait antropometrik ölçümler, biyokimyasal bulgular, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Formu (IPAQ kısa formu), Skorlu Hasta Esaslı Subjektif Global Değerlendirme-Kısa Formu (PG-SGA kısa formu), Kısa Ağrı Envanteri içeren anket hasta ile yüz yüze konuşularak uygulanmıştır. Üç günlük (2 gün hafta içi ve 1 gün hafta sonu) besin tüketim kaydı 1 gün yüz yüze 2 gün telefon aracılığı ile kaydedilmiştir. Antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, üst orta kol çevresi (ÜOKÇ), bel ve kalça çevreleri, bel kalça oranı, vücut yağ oranı, vücut su miktarı, yağsız vücut kütlesi ve beden kütle indeksi) anketin uygulandığı gün araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir. Anketin uygulandığı güne ait biyokimyasal bulgular (açlık kan glukozu (AKŞ), kan üre azotu (BUN), kreatinin, AST, ALT, GGT, amilaz, laktat dehidrogenaz enzimi (LDH), WBC, LYM, MONO, EOS ve CEA) ilgili hastanenin Otomasyon Sistemi'nden kaydedilmiştir. Özel laboratuvarında IL-4, IL-6 ve TNF- α sitokinlerine bakılmak üzere hastadan 10 mL venöz kan örneği yine aynı gün ilgili hemşire tarafından hasta aç iken alınmıştır.

3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.4.1. Genel bilgiler

Kontrol için polikliniğe başvuran hastalara kendilerini tanımlayıcı ve belirleyici nitelikte sorular içeren araştırmacı tarafından hazırlanan anket yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak uygulanmıştır (EK-2).

3.4.2. Antropometrik ölçümler

Hastaların vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (m), vücut yağ oranı (%), vücut su miktarı (kg), yağsız vücut kütlesi (kg), bel, kalça ve üst orta kol çevreleri (cm) çalışmada kullanılmıştır.

Vücut ağırlığı (kg), vücut yağ oranı (%), vücut su miktarı (kg) ve yağsız vücut kütlesi (kg) BC-532 TANITA kullanılarak ölçülmüştür. Aç olarak gelen hastaların ince kıyafetler ve yalın ayak ile ölçülmesine dikkat edilmiştir. Elde edilen vücut yağ oranının cinsiyetlere göre sınıflandırılmasında referans değerler Çizelge 3.1'e göre alınmıştır [113].

Çizelge 3.1. Yetişkinlerde cinsiyetlere göre vücut yağ oranlarının sınıflaması [113]

Sınıflama	Erkek (%)	Kadın (%)
Zayıf	<8	<15
Sağlıklı	8-15	15-22
Hafif Şişman	16-20	23-26
Şişman	21-24	27-32
Çok Şişman	>25	>32

Hastaların boy uzunluğu boy ölçer kullanılarak araştırmacı tarafından ölçülmüştür. Ölçüm sırasında baş Frankfort düzlemde, ayakların yan yana ve geriye dayalı olmasına dikkat edilmiştir [113]. Kaydedilen vücut ağırlığı boy uzunluğunun karesine oranlanarak BKİ hesaplanmıştır. Elde edilen bu BKİ sonuçları DSÖ sınıflaması dikkate alınarak zayıf ($<18,5$), normal ağırlık ($18,5 \leq BKI < 25,0$), kilolu ($25,0 \leq BKI < 30,0$) ve obez ($\geq 30,0$) olarak değerlendirilmiştir [114].

Araştırmacı tarafından hastaların bel çevresi krsta iliyak ve en alt kaburga kemiği arası bölgenin esnemeyen mezür ile ölçülmesi ile elde edilmiştir. Aksis vertikalıs anatomik pozisyona alınan hastaların en geniş kalça bölgesi esnemeyen mezürün yere paralel olacak şekilde kullanılması ile kalça çevresi araştırmacı tarafından ölçülmüştür. Bel çevresi ve bel kalça oranı sınıflamasında DSÖ'nün kesişim (cut-off) noktaları esas alınmıştır (Çizelge3.2) [115].

Çizelge 3.2. Cinsiyete göre bel çevresi ve bel/kalça sınıflaması [115]

Değerler	Cut-off Noktaları		Metabolik Komplikasyon Riski
	Erkek	Kadın	
Bel çevresi (cm)	>94	>80	Artmış
Bel çevresi (cm)	>102	>88	Önemli derecede artmış
Bel/kalça	≥0.90	≥0.85	Önemli derecede artmış

Kolları 90° bükülen hastaların akromion çıkıntısı ile olekranon arası mesafesi ölçülmüş ve tam orta noktası bulunmuştur. Bu orta noktanın çevresinin esnemeyen mezür ile ölçümü ile üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) elde edilmiş olup bu değerlerde Çizelge 3.3'deki persentiller dikkate alınmıştır [113].

Çizelge 3.3. 18-74 yaş erkek ve kadınlarda üst orta kol çevresi referans değerleri [113]

Cinsiyet	Percentiller						
	5	10	25	50	75	90	95
Erkek	26,4	27,6	29,6	31,7	33,9	36	37,3
Kadın	23,2	24,3	26,2	28,7	31,9	35,2	37,8

3.4.3. Biyokimyasal bulgular

Kan analizlerine ilgili hastanede rutinde bakılan biyokimya (AKŞ, LDH, BUN, kreatinin, ALT, AST, GGT, WBC, LYM, EOS, MONO) ve hemogram kayıtlarına (CEA) Hastane Otomasyon sisteminden alınmıştır. Açlık kan şekeri, LDH, BUN, kreatinin, ALT, AST, GGT spektrofotometrik, WBC, LYM, EOS, MONO hemogram cihazı ve CEA immün-kimyasal yöntemlerle bakılmıştır. Bunlara ait normal referans aralıkları EK-3'te verilmiştir.

Hastaların rızaları doğrultusunda sitokin düzeylerinin incelenmesi amacıyla 10 mL venöz kan hastane hemşireleri tarafından alınmıştır. Alınan kan örneklerinde IL-4, IL-6 ve TNF- α değerleri enzim bağlantılı bağışıklık testi (ELİSA) yöntemi kullanılarak özel bir laboratuvar tarafından analiz edilmiştir.

3.4.4. Uluslararası fiziksel aktivite anketi kısa formu (IPAQ Kısa formu)

Son 1 haftaya ait günlük yapılan ve çeşitli durumlardaki aktiviteleri ve düzeyleri inceleme amacıyla IPAQ kısa formu geliştirilmiştir [116]. Son 7 günde yapılan şiddetli ve orta şiddetli aktiviteler, yürüyerek ve oturarak geçirilen gün sayısı ve harcanan sürelerin (en az 10 dakika) sorgulandığı 7 soruluk bu anket kullanılmıştır [117] (EK-4). Yürüyüş ($3,3 \times \text{yürüyüş süresi} \times \text{gün sayısı}$), orta şiddetli aktivite ($4,0 \times \text{orta şiddetli aktivite süresi} \times \text{gün sayısı}$) ve şiddetli aktivite ($8,0 \times \text{şiddetli aktivite süresi} \times \text{gün sayısı}$) MET-dk/hafta birimine dönüştürülmüştür. Her birisinden elde edilen MET değerlerinin toplamı ile de toplam fiziksel aktivite MET değeri hesaplanmıştır. Toplam fiziksel aktivite MET değerlerine göre aktivite düşük, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmıştır [118].

- Düşük aktivite: <600 MET-dk/hafta
- Orta aktivite: $600 \leq$ ile <3000 MET-dk/hafta
- Yüksek aktivite: ≥ 3000 MET-dk/hafta

3.4.5. Skorlu hasta esaslı subjektif global değerlendirme kısa formu (PG-SGA Kısa formu)

Kanserli hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesinde PG-SGA kullanılmaktadır [119]. Son bir hafta ya da bir aya ait vücut ağırlığında değişimler, besin alımı, yemeye engel problemler ve hareketlilik seviyelerinden oluşan 4 bölüm sorgulanmaktadır (EK-5). Bu bölümlerde yer alan puanlandırılmış sorular doğrultusunda elde edilen toplam puanlara göre PG-SGA puanı belirlenmektedir. Değerlendirmede;

- 0-1 puan: Şu anda müdahaleye gerek yok, ancak tedavi sırasında rutin ve sık olarak tekrar değerlendirilmeli,
- 2-3 puan: Yemeye engel problemlerin araştırılması ve laboratuvar değerlerine uygun olarak belirlenen farmakolojik müdahalelerle birlikte hasta ve ailenin hemşire, diyetisyen veya diğer klinisyenler tarafından eğitilmeli,

- 4-8 puan: Hemşire veya doktor ile bağlantılı bir şekilde diyetisyen müdahalesi gerekmektedir.
- ≥ 9 puan: Gelişmiş semptom tedavisi ve/veya besin öğelerinin verilmesine ciddi ihtiyacı vardır.

3.4.6. Kısa ağrı envanteri

Ağrı kanser hastalarında görülen fizyolojik ve psikolojik durumları etkileyen bir problemdir [120]. Hastaların ağrıyı hissettikleri bölgeler, ağrı için kullandıkları ilaçlar, son 24 saat içerisindeki en kötü ve en az ağrı şiddeti, ortalama ağrı şiddeti ve şu andaki ağrı şiddeti sorularını içeren Kısa Ağrı Envanteri anketi yüz yüze uygulanmıştır [121] (EK-6). Ağrı şiddetinin hesaplanmasında 3, 4, 5 ve 6. soruların puanları toplanarak 4'e bölünmüştür. Elde edilen yeni puana göre ağrı şiddeti bulunmuş ve;

- 0 puan: Ağrının olmadığını,
- 1-3 puan: Hafif düzeyde ağrı olduğunu,
- 4-7 puan: Orta düzeyde ağrı olduğunu,
- 8-10 puan: Şiddetli düzeyde ağrı olduğunu ifade etmektedir.

3.4.7. Besin tüketim kaydı

Hastalardan bir gün hafta sonu, iki gün hafta içi olmak koşuluyla üç günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Bu kayıt sırasında hastaların onayı ile yüz yüze ve telefon ile konuşularak sorgulama yöntemi kullanılmıştır. Besin tüketim kaydından elde edilen bilgiler BEBİS 7.2 ile değerlendirilmiş ve üç günlük sonuçların ortalaması kullanılmıştır [122]. Bireylerin enerji ve besin öğeleri tüketim sonuçları Diyet Referans Alımları (DRI) (Dietary Reference Intakes-DRI) ile karşılaştırılmıştır: ($<67,0$) yetersiz alımı, ($67,0-133,0$) yeterli alımı ve ($>133,0$) fazla alımı ifade etmektedir [123] (EK-7).

3.4.8. Diyet inflamasyon indeksi (Dİİ)

Tüketilen bazı besin ve besin öğelerinin inflamasyonu etkileme derecesinin değerlendirilmesinde Shivappa ve arkadaşları tarafından yenilenen Dİİ kullanılmıştır [105]. Sonuçlara göre (+1) değerler proinflamatuvar besinler, (-1) değerler

antiinflamatuvar besinler olarak değerlendirilmiş olup sıfır (0) sonucu bir etkisinin olmadığını ifade etmektedir.

Diyet inflamasyon indeksi hesabında enerji, protein, yağ, karbonhidrat, lif, A-E-B₁-B₂-B₆-C-D-B₁₂ vitaminleri, folik asit, niasin, Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Zn, Se, n-3 ve -6, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri, doymuş yağ asiti, kolesterol, soğan, sarımsak, siyah çay, baharat ve kafein kullanılmıştır. Bununla birlikte tahıllar, kurubaklagiller, sert kabuklular, meyve ve sebzeler, soğan, sarımsak, kırmızı et, balık, tavuk, yumurta, süt ve ürünleri, peynir, yoğurt, süt, tereyağı, margarin, sıvı yağlar, zeytinyağı, ayçiçek yağı, katı yağlar, zeytin, tarhana, kahve, siyah çay, şeker ve baharatlar da Dİİ quartiller ve korelasyon değerlendirilmesinde dikkate alınmıştır.

Elde edilen Dİİ puanı sosyal bilimler için istatistik paketi (SPSS) frequency kısmından yararlanılarak quartillere şu şekilde ayrılmıştır: Quartil-1 (Q1) (<-3,8452), Quartil-2 (Q2) (-3,8452)-(-3,0814), Quartil-3 (Q3) (-3,0814)-(-1,6434) ve Quartil-4 (Q4) (>-1,6434). Quartil-1 en antiinflamatuvar diyeti ve Quartil-4 en proinflamatuvar diyeti ifade etmektedir. Quartil-1'den Quartil-4'e gidildikçe proinflamasyon durumu artmaktadır.

3.4.9. Tüm verilerin değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 paket programı ile değerlendirilmiştir. Bu program dahilinde verilerin karşılaştırılmasında normal dağılıma sahip iki bağımsız gruplar için "Bağımsız Örneklerde T-Testi", normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız gruplar için "Mann-Whitney U Testi", iki nitel değişkenin birbirleriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Ki-Kare Testi", normal dağılıma sahip olmayan grupların korelasyon ilişkilerinde "Spearman Korelasyon Analizi", normal dağılıma sahip olan grupların korelasyon ilişkilerinde "Pearson Korelasyon Analizi" ve normal dağılıma sahip olmayan ikiden fazla bağımsız grupların karşılaştırılmasında "Kruskal Wallis H Testi" kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir [124].

3.4.10. Çalışma sürecinde karşılaşılan güçlükler ve çalışmanın sınırlılıkları

Çalışma öncesi ön bilgilendirme sırasında acıyacak korkusuyla kan vermeme isteği, vücut bileşimi ölçümü sırasında çoraplarını çıkartmanın zor olduğu düşüncesi ve diğer bölümlere

aldıkları randevuya yetişme telaşı çalışma sırasında karşılaşılan güçlükler arasında yer almaktadır. Serum inflamatuvar sitokin düzeylerini etkileyebilecek komorbid hastalıkların (diyabet, tiroid gibi) dışlanmaması, hazırlama ve pişirme bilgilerinin sorgulanmaması çalışmanın sınırlılıklarını oluşturmaktadır.



4. BULGULAR

Kolorektal kanserli hastaların dahil edildiği bu çalışmada demografik özellikler, beslenme alışkanlıkları, hastalık ve antropometrik ölçüm bilgilerine yer verilmiştir. Bununla birlikte besin ve besin öğelerinin ve fiziksel aktivitenin Dİİ, inflamatuvar sitokinler (IL-4, IL-6 ve TNF- α) üzerine etkisi, Dİİ'nin bu sitokinler ile ilişkisi, antropometrik ölçümler ve hastalık evresi ile sitokinler arası korelasyon, PG-SGA ve ağrı şiddeti ile hastalık bilgileri (tümör yerleşim yeri ve hastalık evresi) arasındaki ilişkiler irdelenmiştir. Ayrıca Dİİ ve inflamatuvar sitokinlerin ağrı şiddeti üzerine etkileri incelenmiştir.

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri Çizelge 4.1'de verilmiştir. Erkeklerin ve kadınların yaş ortalamaları sırasıyla $60,5 \pm 7,42$ yıl ve $55,2 \pm 8,79$ yıldır. Totalde hastaların % 90,0'ı evli, % 4,0'ı bekar ve % 6,0'ı duldur. Eğitim düzeylerine bakıldığında erkeklerin % 50,0'ı ve kadınların % 60,0'ı ilkokul mezunudur. Şuanda erkeklerin % 50,0'ı emekli iken kadınların % 90,0'ı ev hanımıdır. Hem erkek hem de kadınların yarısından fazlası kentte yaşamaktadır (sırasıyla % 83,3 ve % 60,0).

Çizelge 4.1. Hastaların demografik özelliklerinin dağılımları

Demografik özellikler	Erkek (n:30)		Kadın (n:20)		Toplam (n:50)	
	n	%	n	%	n	%
Eğitim düzeyi						
Okuryazar değil	-		5	25,0	5	10,0
Okuryazar/ilkokul mezunu	15	50,0	13	65,0	28	56,0
Ortaokul mezunu	3	10,0	-	-	3	6,0
Lise veya dengi mezunu	6	20,0	1	5,0	7	14,0
Üniversite/yüksekokul mezunu	6	20,0	1	5,0	7	14,0
Medeni durum						
Evli	29	96,7	16	80,0	45	90,0
Bekar	1	3,3	4	20,0	5	10,0
Meslek durumu						
Memur	1	3,0	-	-	1	2,0
Çiftçi	1	3,0	-	-	1	2,0
İşçi	1	3,0	-	-	1	2,0
Serbest meslek	1	3,0	-	-	1	2,0
Emekli	15	50,0	1	5,0	15	30,0
Ev hanımı	-	-	18	90,0	19	38,0
Diğer	11	36,7	1	5,0	12	24,0
Yaşadığı yer						
Kentsel	25	83,3	12	60,0	37	74,0
Kırsal	5	16,7	8	40,0	13	26,0

4.2. Hastaların Antropometrik Ölçümler Değerleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların antropometrik ölçümlerine dair bilgiler Çizelge 4.2’de gösterilmiştir. Beden kütle indeksi ve ÜOKÇ kadınlarda, bel çevresi erkeklerde daha yüksektir ($p>0,05$). Erkeklerde vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel kalça oranı ve kas kütlesi anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,035$, $p=0,000$, $p=0,014$, $p=0,000$). Kadınlarda ise vücut yağ oranı anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur ($p=0,000$).

Çizelge 4.2. Cinsiyetlere göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, bel çevresi, bel/kalça, kas kütlesi, vücut yağ (%), ÜOKÇ’nin aritmetik ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri ile önemlilik testi

Antropometrik ölçümler	Erkek (n:30)			Kadın (n:20)			t	p
	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer		
BKİ (kg/m^2)	28,8 $\pm$ 4,13	22,0	40,3	30,9 $\pm$ 7,48	17,6	46,7	-1,157	0,203
Bel çevresi (cm)	105,6 $\pm$ 10,15	92,0	131,0	105,3 $\pm$ 17,24	64,0	133,0	0,077	0,945
Bel/kalça	0,9 $\pm$ 0,05	0,8	1,0	0,9 $\pm$ 0,05	0,7	1,0	2,541	0,014*
Kas kütlesi (kg)	54,5 $\pm$ 10,73	24,5	78,6	43,1 $\pm$ 4,56	36,6	54,6	5,192	0,000*
Vücut yağı (%)	27,2 $\pm$ 6,12	14,3	40,8	38,4 $\pm$ 8,74	21,0	51,9	5,334	0,000*
ÜOKÇ (cm)	33,7 $\pm$ 3,99	26,0	45,0	33,8 $\pm$ 5,92	19,0	44,0	-0,036	0,972

*Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında “Bağımsız Örneklerde T-Testi” (t-tablo değeri) kullanılmıştır.

* $p<0,05$

Bunların yanı sıra vücut su oranı ve kemik mineral ağırlığı erkeklerde istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,000$). Kalça çevresi kadınlarda daha yüksek bulunmuştur ($p>0,05$). Vücut su oranı, kemik mineral ağırlığı ve kalça çevresi Çizelge 4.3’te gösterilmiştir.

Hastalara ait ÜOKÇ persentil değerleri Çizelge 4.4’te gösterilmiştir. Sonuçlar ÜOKÇ cinsiyetler arasında istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir ($p=0,226$).

Hastalara ait BKİ, vücut yağ oranı, bel çevresi ve bel kalça oranı sınıflamaları Çizelge 4.5’te gösterilmiştir. Hem BKİ hem de vücut yağ oranı sınıflamasına göre kilolu ve obez kategorisinde erkekler daha fazla yer almaktadır ($p>0,05$). Bel çevresi ve bel/kalça sınıflamasına göre erkekler daha fazla metabolik risk grubunda yer almaktadır (sırasıyla $p=0,011$, $p=0,768$). Bel çevresi sınıflamasında kadınların önemli derecede, erkeklerin ise artmış risk grubunda yer aldığı ve farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur ($p=0,011$).

Çizelge 4.3. Cinsiyetlere göre kalça çevresi, vücut su oranı, kemik mineral ağırlığının önemlilik testi

Antropometrik değerler	Erkek (n:30)			Kadın (n:20)			Toplam (n:50)			z	P
	Medyan	Alt Değer	Üst Değer	Medyan	Alt Değer	Üst Değer	Medyan	Alt Değer	Üst Değer		
Kalça çevresi (cm)	107,50	98,0	125,0	117,50	70,0	134,0	108,50	70,0	134,0	-1,388	0,165
Vücut suyu (%)	51,25	22,0	60,2	43,90	36,0	57,0	49,70	22,0	60,2	-3,139	0,002*
Kemik mineral ağırlığı (kg)	2,80	1,0	5,5	2,30	2,0	8,0	2,70	1,0	8,0	-3,692	0,000*

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” testi (z-tablo değeri) kullanılmıştır.

*p<0,05

Çizelge 4.4. Cinsiyetlere göre antropometrik ölçüm değerlerinin dağılımı (ÜOKÇ persentil) ile medyan, alt-üst değerleri ve önemlilik testi

Erkek (n:30)						Kadın (n:20)					Toplam (n:50)						
ÜOKÇ persentil	S	%	Medyan**	Alt Değer	Üst Değer	S	%	Medyan**	Alt Değer	Üst Değer	S	%	Medyan**	Alt Değer	Üst Değer	z	P
<5	1	3,3				1	5,0				2	4,0					
10-25	2	6,7				1	5,0				3	6,0					
25-50	5	16,7				1	5,0				6	12,0					
50-75	8	26,7	5,00	1,0	8,0	5	25,0	6,00	1,0	8,0	13	26,0	6,00	1,0	8,0	-1,211	0,226
75-90	6	20,0				4	20,0				10	20,0					
90-95	4	13,3				2	10,0				6	12,0					
>95	4	13,3				6	30,0				10	20,0					

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” testi (z-tablo değeri) kullanılmıştır.

**ÜOKÇ’nin medyan, alt ve üst değerleri *p>0,05

Çizelge 4.5. Cinsiyetlere göre antropometrik ölçümlerin dağılımı

	Erkek (n:30)		Kadın (n:20)		Toplam (n:50)			
Parametreler	S	%	S	%	S	%	x ²	P
BKİ								
Zayıf	-	-	1	5,0	1	2,0		
Sağlıklı	5	16,7	3	15,0	8	16,0	5,689	0,128
Kilolu	16	53,3	5	25,0	21	42,0		
Obez	9	30,0	11	55,0	20	40,0		
Vücut yağ oranı								
Sağlıklı	1	3,3	2	10,0	3	6,0		
Hafif şişman	1	3,3	-	-	1	2,0	2,921	0,404
Şişman	9	30,0	3	15,0	12	24,0		
Obez	19	63,3	15	75,0	34	68,0		
Bel çevresi								
Artmış metabolik risk	13	43,3	1	5,0	14	28,0		
Önemli derecede metabolik risk	16	53,3	17	85,0	33	66,0	9,010	0,011*
Riski olmayanlar	1	3,3	2	10,0	3	6,0		
Bel kalça oranı								
Önemli derecede metabolik risk	29	96,7	19	95,0	48	96,0		
Riski olmayanlar	1	3,3	1	5,0	2	4,0	0,087	0,768

*İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde ki kare testi kullanılmıştır.

*p<0,05

4.3. Hastaların Öykü ve Biyokimyasal Bulgularına Dair Bilgiler

Kadın hastaların erkeklere göre daha erken yaşta kolorektal kanser tanısı aldığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$) (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Cinsiyetlere göre hastaların kolorektal kanser tanı yaşlarının aritmetik ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri ile önemlilik testi

	Erkek (n:30)			Kadın (n:20)			Toplam (n:50)				
Tanı yaşı	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	t	p
Yıl	58,0 $\pm$ 7,40	43,0	74,0	51,0 $\pm$ 9,95	31,0	69,0	55,2 $\pm$ 9,10	31,0	74,0	2,850	0,006*

*Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Bağımsız Örneklerde T-Testi" (t-tablo değeri) kullanılmıştır.

* $p<0,05$

Tümör yerleşim yeri, hastalık evresi, lenf nodu tutulumu, kanser tanısı alan ve ölen yakınlar, eşlik eden diğer hastalıklar ve kullanılan vitamin destekleri ile ilgili bilgiler Çizelge 4.7'de verilmiştir. Bu çalışmada kolon kanseri erkeklerde ve rektum kanseri ise kadınlarda daha fazla görülmektedir ($p=0,281$). Erkeklerde 1. ve 3B evre ve kadınlarda 3B evre daha fazla bulunmuştur ($p=0,284$). Lenf nodu tutulumu, kanser tanısı alan ve kanserden ölen yakınlar ve vitamin vitamin desteği kullanımı kadınlarda daha fazla görülmektedir (sırasıyla $p=0,153$, $p=0,059$, $p=0,465$, $p=0,440$). Erkeklerde B_{12} vitamin desteği kullanımı daha fazladır ($p=0,440$). Her iki cinsiyette de kanser dışında tanısı konulan hastalık durumları eşittir ($p=1,000$). Bu hastalıklardan diyabet tanısı erkeklerde, gastrointestinal sistem hastalıkları ve hipertansiyon kadınlarda daha fazla olduğu tespit edilmiştir ($p=1,000$).

Çizelge 4.7. Cinsiyetlere göre hastaların hastalıkları ile ilgili bilgilerin dağılımı

	Erkek (n:30)		Kadın (n:20)		Toplam (n:50)			
Parametreler	S	%	S	%	S	%	x ²	p
Tümör yerleşim yeri								
Çıkan kolon	2	6,7	-	-	2	4,0	5,065	0,281
Hepatik fleksür	2	6,7	1	5,0	3	6,0		
Sigmoid kolon	1	3,3	-	-	1	2,0		
Rektum	7	23,3	10	50,0	17	34,0		
Kolon	18	60,0	9	45,0	27	54,0		
Hastalık evresi								
0.evre	-	-	1	5,0	1	2,0	7,421	0,284
1.evre	8	26,7	2	10,0	10	20,0		
2A	10	33,3	4	20,0	14	28,0		
3A	-	-	1	5,0	1	2,0		
3B	8	26,7	6	30,0	14	28,0		
3C	2	6,7	4	20,0	6	12,0		
Lokal ileri	2	6,7	2	10,0	4	8,0		
Lenf nodu tutlumu								
Var	9	30,0	10	50,0	19	38,0	2,037	0,153
Yok	21	70,0	10	50,0	31	62,0		
Kanser tanısı alan yakınları								
Var	6	20,0	9	45,0	15	30,0	3,571	0,059
Yok	24	80,0	11	55,0	35	70,0		
Ailede kanserden ölen yakını								
Baba	1	3,3	2	10,0	3	6,0	2,558	0,465
Anne	1	3,3	2	10,0	3	6,0		
Diğer kişi	3	10,0	3	15,0	6	12,0		
Yok	25	83,3	13	65,0	38	76,0		
Tanısı konulmuş diğer hastalıklar**								
Var	21	70,0	14	70,0	35	70,0	0,000	1,000
Diyabet	11	36,7	7	35,0	18	36,0		
Kardiyovasküler	3	10,0	-	-	3	6,0		
Gastrointestinal	4	13,3	6	30,0	10	20,0		
Renal	1	3,3	-	-	1	2,0		
Hipertansiyon	7	23,3	9	45,0	16	32,0		
Diğer hastalıklar	3	10,0	1	5,0	4	8,0		
Yok	9	30,0	6	30,0	15	30,0		
Vitamin destekleri								
D vitamini	1	3,3	-	-	1	2,0	3,756	0,440
B ₁₂ vitamini	27	90,0	17	85,0	44	88,0		
A vitamini	-	-	1	5,0	1	2,0		
D ve B ₁₂ vitamini	-	-	1	5,0	1	2,0		
Kullanmayanlar	2	6,7	1	5,0	3	6,0		

*İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde ki kare testi kullanılmıştır. *p>0,05

**Bu soru için birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

4.4. Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Kadınlarda AKŞ, AST, ALT, GGT, IL-6 ve TNF- α ve erkeklerde BUN, LDH ve CEA değerleri daha fazla olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,905$, $p=0,076$, $p=0,539$, $p=0,866$, $p=0,321$, $p=0,298$, $p=0,439$, $p=0,766$, $p=0,201$). Kreatinin ve EOS düzeyleri ise erkeklerde anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,018$) (Çizelge 4.8).

Biyokimyasal parametrelerden LYM erkeklerde daha fazla görülürken IL-4 kadınlarda daha fazla bulunmuştur (sırasıyla $p=0,743$, $p=0,697$). Erkeklerde hem WBC hem de MONO anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,034$, $p=0,002$) (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.8. Cinsiyete göre hastaların biyokimyasal bulguları (AKŞ, BUN, Kreatinin, AST, ALT, GGT, LDH, EOS, CEA, IL-6, TNF- α)

Biyokimyasal parametreler	Erkek (n:30)			Kadın (n:20)			Toplam (n:50)			z	p
	Medyan	Alt değer	Üst değer	Medyan	Alt değer	Üst değer	Medyan	Alt değer	Üst değer		
AKŞ (mg/dL)	98,50	61,0	263,0	95,50	75,0	381,0	97,50	61,0	381,0	-0,119	0,905
BUN (mg/dL)	32,00	18,0	70,0	30,50	21,0	53,0	31,00	18,0	70,0	-0,773	0,439
Kreatinin (mg/dL)	0,90	0,0	2,5	0,69	0,4	1,2	0,82	0,0	2,5	-4,071	0,000*
AST (U/L)	18,50	10,0	56,0	22,00	12,0	39,0	21,00	10,0	56,0	-1,776	0,076
ALT (U/L)	21,00	6,0	65,0	22,00	9,0	49,0	21,50	6,0	65,0	-0,615	0,539
GGT (U/L)	25,00	0,0	231,0	22,50	0,0	118,0	24,50	0,0	231,0	-0,618	0,866
LDH (U/L)	213,00	149,0	429,0	202,00	0,0	305,0	211,00	0,0	429,0	-0,297	0,766
EOS ($10^3/\mu\text{L}$)	0,20	0,0	0,5	0,10	0,0	0,2	0,10	0,0	0,5	-2,357	0,018*
CEA (ng/dL)	2,19	0,0	9,1	1,71	0,0	6,9	1,94	0,0	9,0	-1,280	0,201
IL-6 (pg/mL)	4,12	3,2	29,8	3,80	3,3	72,4	3,96	3,1	72,4	-0,993	0,321
TNF- α (pg/mL)	7,86	5,6	34,5	8,62	5,9	60,8	8,03	5,6	60,7	-1,041	0,298

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” testi (z-tablo değeri) kullanılmıştır.

*p<0,05

Çizelge 4.9. Cinsiyetlere göre hastaların biyokimyasal bulguları (WBC, LYM, MONO, IL-4)

Biyokimyasal parametreler	Erkek (n:30)			Kadın (n:20)			Toplam (n:50)			t	p
	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer		
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	6,7 $\pm$ 1,58	4,0	10,6	5,7 $\pm$ 1,63	2,9	8,5	6,3 $\pm$ 1,66	2,9	10,6	2,187	0,034*
LYM ($10^3/\mu\text{L}$)	1,9 $\pm$ 0,81	0,7	4,1	1,8 $\pm$ 0,75	0,7	3,6	1,8 $\pm$ 0,78	0,7	4,1	0,330	0,743
MONO ($10^3/\mu\text{L}$)	0,6 $\pm$ 0,16	0,2	1,0	0,5 $\pm$ 0,13	0,2	0,7	0,5 $\pm$ 0,16	0,2	1,0	3,246	0,002*
IL-4 (pg/mL)	9,9 $\pm$ 0,70	8,4	11,6	9,9 $\pm$ 0,90	8,7	11,6	9,9 $\pm$ 0,78	8,4	11,6	0,391	0,697

*Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında “Bağımsız Örneklerde T-Testi” (t-tablo değeri) kullanılmıştır.

*p<0,05

Hastaların biyokimyasal parametrelerinin sınıflaması Çizelge 4.10'da verilmiştir. Erkeklerde BUN, ALT ve CEA değerleri daha yüksek iken kadınlarda GGT ve LDH yüksek seyrettiği bulunmuştur. Normal ve düşük WBC değerlerine sahip kadınların anlamlı derecede daha fazla olduğu tespit edilmiştir ($p=0,021$).

Çizelge 4.10. Cinsiyetlere göre hastaların biyokimyasal bulgularının dağılımı

Biyokimyasal parametreler	Erkek (n:30)		Kadın (n:20)		Toplam (n:50)		χ^2	p
	S	%	S	%	S	%		
AKŞ (mg/dL)								
Hipoglisemi	1	3,3	-	-	1	2,0	1,515	0,469
Normal	21	70,0	12	60,0	33	66,0		
Hiperglisemi	8	26,7	8	40,0	16	32,0		
BUN (mg/dL)								
Düşük	1	3,3	-	-	1	2,0	1,134	0,567
Normal	26	86,7	19	95,0	45	90,0		
Yüksek	3	10,0	1	5,0	4	8,0		
Kreatinin (mg/dL)								
Düşük	4	13,3	11	55,0	15	30,0	9,922	0,007*
Normal	23	76,7	8	40,0	31	62,0		
Yüksek	3	10,0	1	5,0	4	8,0		
AST (U/L)								
Normal	29	96,7	20	100,0	49	98,0	0,680	0,409
Yüksek	1	3,3	-	-	1	2,0		
ALT (U/L)								
Normal	27	90,0	19	95,0	46	92,0	0,408	0,523
Yüksek	3	10,0	1	5,0	4	8,0		
GGT (U/L)								
Düşük	1	3,3	1	5,0	2	4,0	2,367	0,306
Normal	28	93,3	16	80,0	44	88,0		
Yüksek	1	3,3	3	15,0	4	8,0		
LDH (U/L)								
Düşük	-	-	1	5,0	1	2,0	1,776	0,412
Normal	21	70,0	12	60,0	33	66,0		
Yüksek	9	30,0	7	35,0	16	32,0		
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)								
Düşük	1	3,3	5	25,0	6	12,0	5,335	0,021*
Normal	29	96,7	15	75,0	44	88,0		
LYM ($10^3/\mu\text{L}$)								
Düşük	4	13,3	4	20,0	8	16,0	0,397	0,529
Normal	26	86,7	16	80,0	42	84,0		
MONO ($10^3/\mu\text{L}$)								
Normal	29	96,7	20	100,0	49	98,0	0,680	0,409
Yüksek	1	3,3	-	-	1	2,0		
EOS ($10^3/\mu\text{L}$)								
Normal	29	96,7	20	100,0	49	98,0	0,680	0,409
Yüksek	1	3,3	-	-	1	2,0		
CEA (ng/mL)								
Normal	22	73,3	17	85,0	39	78,0	0,952	0,329
Yüksek	8	26,7	3	15,0	11	22,0		

*İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde ki kare testi kullanılmıştır.

* $p<0,05$

4.5. Hastaların Fiziksel Aktivite Durumu

Fiziksel aktivite cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde erkeklerin yürüyüş ve kadınların şiddetli ve orta şiddetli aktivite yaptığı daha fazla görülmüştür (sırasıyla $p=0,764$, $p=0,155$, $p=0,594$) (Çizelge 4.11). Hastaların yaptıkları aktiviteler MET cinsinden değerlendirildiğinde kadınlar çoğunlukla düşük ve yüksek aktivite yaparken erkekler daha çok orta düzey aktivite yapmaktadır. Ancak bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,230$).

Çizelge 4.11. Cinsiyetlere göre hastaların fiziksel aktivite yapma durumlarının dağılımı

	Erkek (n:30)		Kadın (n:20)		Toplam (n:50)			
Fiziksel aktivite	S	%	S	%	S	%	χ^2	p
Şiddetli aktivite								
Yapıldı	2	6,7	4	20,0	6	12,0	2,020	0,155
Yapılmadı	28	93,3	16	80,0	44	88,0		
Orta şiddetli aktivite								
Yapıldı	3	10,0	3	15,0	6	12,0	0,284	0,594
Yapılmadı	27	90,0	17	85,0	44	88,0		
Yürüyüş								
Yapıldı	25	83,3	16	80,0	41	82,0	0,090	0,764
Yapılmadı	5	16,7	4	20,0	9	18,0		
Fiziksel aktivite sınıflaması (MET-dk/hafta)								
Düşük	11	36,7	8	40,0	19	38,0	0,230	0,891
Orta	14	46,7	8	40,0	22	44,0		
Yüksek	5	16,7	4	20,0	9	18,0		

*İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde ki kare testi kullanılmıştır.

* $p>0,05$

Erkeklerin kadınlara göre daha uzun şiddetli aktivite yaptığı, daha fazla gün yürüyüş yaptığı ve süresinin daha uzun olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,200$, $p=0,077$, $p=0,165$). Kadınların ise daha fazla gün şiddetli ve orta şiddetli aktivite yaptığı bulunmuştur ($p=0,159$, $p=0,563$). Bunların yanı sıra günde oturarak geçirilen süre erkeklerde anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur ($p=0,048$) (Çizelge 4.12). Ancak cinsiyetler arasında MET cinsinden anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.12. Cinsiyetlere göre hastaların fiziksel aktivite durumunun medyan, alt-üst değerleri ile önemlilik testi

Fiziksel aktivite	Erkek (n:30)			Kadın (n:20)			Toplam (n:50)			z	p
	Medyan	Alt değer	Üst değer	Medyan	Alt değer	Üst değer	Medyan	Alt değer	Üst değer		
Şiddetli aktivite											
Şiddetli aktivite (gün/hafta)	0,00	0,0	7,0	0,00	0,0	7,0	0,00	0,0	7,0	-1,407	0,159
Şiddetli aktivite süresi (saat/gün)	0,00	0,0	11,0	0,00	0,0	2,0	0,00	0,0	11,0	-1,281	0,200
Şiddetli aktivite (MET-dk/hafta)	0,00	0,0	36960,0	0,00	0,0	6720,0	0,00	0,0	36960,0	-1,912	0,056
Orta şiddetli aktive											
Orta şiddetli aktivite (gün/hafta)	0,00	0,0	7,0	0,00	0,0	7,0	0,00	0,0	7,0	-0,579	0,563
Orta şiddetli aktivite süresi (saat/gün)	0,00	0,0	3,0	0,00	0,0	2,0	0,00	0,0	3,0	-0,509	0,611
Orta şiddetli aktivite (MET-dk/hafta)	0,00	0,0	5040,0	0,00	0,0	3360,0	0,00	0,0	5040,0	-0,509	0,611
Yürüyüş											
Yürüyüş (gün/hafta)	7,00	0,0	7,0	5,00	0,0	7,0	7,00	0,0	7,0	-1,767	0,077
Yürüyüş süresi (dakika/gün)	30,00	0,0	480,0	20,00	0,0	120,0	30,00	93,3	480,0	-1,387	0,165
Yürüyüş (MET-dk/hafta)	693,00	0,0	11088,0	379,50	0,0	2772,0	478,50	0,0	11088,0	-1,281	0,200
Oturma süresi (saat/gün)	4,00	2,0	12,0	3,00	1,0	8,0	4,00	1,0	12,0	-1,974	0,048*
Toplam aktivite (MET-dk/hafta)	693,00	0,0	38586,0	693,00	0,0	7182,0	693,00	0,0	38586,0	-0,468	0,640

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” testi (z-tablo değeri) kullanılmıştır.

*p<0,05

4.6. Hastaların Malnütrisyon Durumlarının Değerlendirmesi (PG-SGA)

Hastaların cinsiyetlerine göre PG-SGA bilgileri Çizelge 4.13'te sunulmuştur. Erkeklerde son 1 ve 6 aydaki ağırlık kaybı oranları daha fazla görülmüştür (sırasıyla $p=0,613$, $p=0,337$). Toplam PG-SGA puanı ise kadınlarda daha yüksek bulunmuştur ($p=0,462$).

Çizelge 4.13. Cinsiyete göre hastaların PG-SGA bilgilerinin medyan, alt-üst değerleri ile önemlilik testi

Parametreler	Erkek (n:30)			Kadın (n:20)			z	p
	Medyan	Alt değer	Üst değer	Medyan	Alt değer	Üst değer		
Son 1 ayda ağırlık kaybı (%)	1,85	0,1	14,7	1,65	0,0	9,0	-0,505	0,613
Son 6 ayda ağırlık kaybı (%)	3,88	0,1	32,2	2,41	0,0	13,6	-0,961	0,337
Toplam PG-SGA puanı	5,00	1,0	22,0	5,00	1,0	29,0	-0,736	0,462

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi (z-tablo değeri) kullanılmıştır.

* $p>0,05$

Malnütrisyon değerlendirilmesinde son 2 hafta içerisinde ağırlık kazanım ya da kayıp durumu, son bir ayda besin alımının normal olması, son günlerde normal besin tüketim durumu, ağızda kuruluk, yutkunma sorunu ve son 1 aydaki normal hareket düzeyi erkeklerde daha fazla görülmüştür (sırasıyla $p=0,301$, $p=0,464$, $p=0,331$, $p=0,780$, $p=0,808$, $p=0,071$). Sadece sıvı besin alım durumu, iştahsızlık, bulantı, kusma, konstipasyon, diyare, ağızda yara, yiyeceklerin tatsız ya da tuhaf olma hissi, yiyeceklerin kokusunun kötü olduğu algısı, yemek yedikten sonra şişkinlik, ağrı ve hareket düzeylerinde azalma durumu kadınlarda daha yüksek olduğu bulunmuştur (sırasıyla $p=0,331$, $p=0,470$, $p=0,336$, $p=0,768$, $p=0,676$, $p=0,067$, $p=0,768$, $p=0,529$, $p=0,594$, $p=0,470$, $p=0,676$, $p=0,071$). Hasta esaslı skorlu Subjektif Global Değerlendirme puan sınıflamasına göre erkeklerin şuan bir müdahale gerekmediği durumu (0-1 puan), yemeye engel problemlerin araştırılması gerekliliği (2-3 puan) ile ciddi besin ögesi ihtiyacı (≥ 9 puan) daha baskın çıkarken, kadınlarda diyetisyen müdahalesinin daha fazla gerektiği tespit edilmiştir ($p=0,461$) (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. Cinsiyete göre hastaların PG-SGA değerlendirmesi

PG-SGA	Erkek (n:30)		Kadın (n:20)		Toplam (n:50)		x ²	p
	S	%	S	%	S	%		
Son 2 haftada ağırlık değişimi								
Azaldı	10	33,3	3	15,0	13	26,0	2,400	0,301
Değişmedi	15	50,0	14	70,0	29	58,0		
Arttı	5	16,7	3	15,0	8	16,0		
Son 1 ayda besin alımı								
Değişmedi	27	90,0	17	85,0	44	88,0	1,534	0,464
Normalden fazla	1	3,3	-	-	1	2,0		
Normalden az	2	6,7	3	15,0	5	10,0		
Şu sıralar yenilenler								
Normal yiyecekler	29	96,7	18	90,0	47	94,0	0,946	0,331
Sadece sıvılar	1	3,3	2	10,0	3	6,0		
Son 2 hafta içinde yemeye engel problemler								
İştahsızlık								
Var	5	16,7	5	25,0	10	20,0	0,521	0,470
Yok	25	83,3	15	75,0	40	80,0		
Bulantı								
Var	2	6,7	3	15,0	5	10,0	0,926	0,336
Yok	28	93,3	17	85,0	45	90,0		
Kusma								
Var	1	3,3	1	5,0	2	4,0	0,087	0,768
Yok	29	96,7	19	95,0	48	96,0		
Konstipasyon								
Var	6	20,0	5	25,0	11	22,0	0,175	0,676
Yok	24	80,0	15	75,0	39	78,0		
Diyare								
Var	2	6,7	5	25,0	7	14,0	3,350	0,067
Yok	28	93,3	15	75,0	43	86,0		
Ağızda yara								
Var	1	3,3	1	5,0	2	4,0	0,087	0,768
Yok	29	96,7	19	95,0	48	96,0		
Ağızda kuruluk								
Var	7	23,3	4	20,0	11	22,0	0,078	0,780
Yok	23	76,7	16	80,0	39	78,0		
Yiyecekler tatsız ya da tuhaf								
Evet	4	13,3	4	20,0	8	16,0	0,397	0,529
Hayır	26	86,7	16	80,0	42	84,0		
Yiyeceklerin kokusu kötü								
Evet	3	10,0	3	15,0	6	12,0	0,284	0,594
Hayır	27	90,0	17	85,0	44	88,0		
Yutkunma sorunu								
Var	2	6,7	1	5,0	3	6,0	0,059	0,808
Yok	28	93,3	19	95,0	47	94,0		
Hemen şişkinlik hissi								
Evet	5	16,7	5	25,0	10	20,0	0,521	0,470
Hayır	25	83,3	15	75,0	40	80,0		
Ağrı								
Var	6	20,0	5	25,0	11	22,0	0,175	0,676
Yok	24	80,0	15	75,0	39	78,0		
Son 1 aydaki hareketlilik düzeyi								
Normaldi, yapamadığı bir şey yoktu	23	76,7	8	40,0	31	62,0	7,040	0,071
Her zamanki gibi değildi ama normal işini yapabildi	3	10,0	5	25,0	8	16,0		
Çok şeyi yapmak istiyordu ama yatakta ya da koltukta geçen süre günün yarısından azdı	3	10,0	6	30,0	9	18,0		
Pek hareket edemedi, günün çoğu yatak ya da koltukta geçti	1	3,3	1	5,0	2	4,0		
Toplam PG-SGA puan sınıflaması								
0-1 puan	5	16,7	2	10,0	7	14,0	2,579	0,461
2-3 puan	6	20,0	2	10,0	8	16,0		
4-8 puan	10	33,3	11	55,0	21	42,0		
≥9 puan	9	30,0	5	25,0	14	28,0		

*İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde ki kare testi kullanılmıştır. *p>0,05

4.7. Hastaların Ağrı Şiddetlerinin Değerlendirilmesi

Kullanılan ağrı envanterine göre toplam puanı kadınlarda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0,639$) (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. Cinsiyete göre hastaların Kısa Ağrı Envanter puanına ait medyan, alt-üst değerleri ile önemlilik testi

	Erkek (n:30)			Kadın (n:20)			Toplam (n:50)			z	p
	Medyan	Alt değer	Üst değer	Medyan	Alt değer	Üst değer	Medyan	Alt değer	Üst değer		
Kısa Ağrı Envanter puanı	0,00	0,0	5,0	0,62	0,0	8,3	0,00	0,0	8,2	-0,469	0,639

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” testi (z-tablo değeri) kullanılmıştır.

* $p>0,05$

Erkeklerde daha fazla ağrı görülmüştür ($p=0,314$). Erkeklerde hafif ve orta, kadınlarda hafif ve şiddetli düzeyde ağrı görülmüş olup, kadınlar daha fazla hafif düzeyde ağrıya sahiptir ($p=0,314$) (Çizelge 4.16).

Çizelge 4.16. Cinsiyete göre hastaların ağrı şiddet sınıflamasının dağılımı

Ağrı şiddeti	Erkek (n:30)		Kadın (n:20)		Toplam (n:50)		χ^2	p
	S	%	S	%	S	%		
Ağrı yok	19	63,3	13	65,0	32	64,0	3,553	0,314
Hafif düzeyde	8	26,7	6	30,0	14	28,0		
Orta düzeyde	3	10,0	-	-	3	6,0		
Şiddetli düzeyde	-	-	1	5,0	1	2,0		

*İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde ki kare testi kullanılmıştır.

* $p>0,05$

4.8. Hastaların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Kadınlarda günlük tüketilen ana ve ara öğün sayısı daha fazla iken erkeklerin su tüketimlerinin daha fazla olduğu bulunmuştur (sırasıyla $p=0,158$, $p=0,236$, $p=0,240$) (Çizelge 4.17).

Çizelge 4.17. Cinsiyete göre hastaların beslenme alışkanlıklarının medyan, alt-üst değerleri ve önemlilik testi

Beslenme alışkanlığı	Erkek (n:30)			Kadın (n:20)			Toplam (n:50)			z	p
	Medyan	Alt değer	Üst değer	Medyan	Alt değer	Üst değer	Medyan	Alt değer	Üst değer		
Ana öğün sayısı (günde)	3,00	2,0	3,0	2,50	2,0	3,0	3,00	2,0	3,0	-1,413	0,158
Ara öğün sayısı (günde)	3,00	0,0	3,0	3,00	0,0	3,0	3,00	0,0	3,0	-1,185	0,236
Tüketilen su miktarı (L/gün)	2,00	0,4	4,0	1,50	0,8	5,0	1,55	0,4	5,0	-1,174	0,240

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” testi (z-tablo değeri) kullanılmıştır.

*p>0,05

Kadınlarda ana öğünün daha fazla atlandığı ve atlanan öğünün öğle öğünü olduğu bulunmuştur (sırasıyla p=0,153, p=0,099). Erkeklerde ara öğün daha fazlaatlanmaktadır (p=0,148). Erkeklerde en fazla kuşluk, kadınlarda ise 3 ara öğün de yapılmamakta ve kadınlar 3 ara öğünü de en fazla yapmayan cinsiyet olduğu tespit edilmiştir (p=0,206). Öğün atlama nedeni olarak erkek ve kadınlarda alışkanlığın olmamasının baskın olduğu tespit edilmiştir (p=0,776). Erkeklerde ara öğünlere alışkın olmama durumu daha fazla görülmüştür (p=0,776) (Çizelge 4.18).

Çizelge 4.18. Cinsiyete göre beslenme alışkanlıklarının dağılımı

Beslenme durumu	Erkek (n:30)		Kadın (n:20)		Toplam (n:50)		x ²	p
	S	%	S	%	S	%		
Genellikle ana öğün								
Atlanır	9	30,0	10	50,0	19	38,0	2,037	0,153
Atlanmaz	21	70,0	10	50,0	31	62,0		
Atlanan ana öğün								
Sabah	2	6,7	-	-	2	4,0	4,617	0,099
Öğle	7	23,3	10	50,0	17	34,0		
Genellikle ara öğün								
Atlanır	10	33,3	3	15,0	13	26,0	2,096	0,148
Atlanmaz	20	66,7	17	85,0	37	74,0		
Atlanan ara öğün								
Sadece kuşluk	5	16,7	-	-	5	10,0	4,569	0,206
Kuşluk ve ikinci	1	3,3	-	-	1	2,0		
Kuşluk, ikinci ve gece	4	13,3	3	15,0	7	14,0		
Öğün atlama nedeni**								
Vakit yetersizliği	2	6,7	2	10,0	4	8,0	1,794	0,774
Canın istememesi	1	3,3	2	10,0	3	6,0		
Alışkanlığın olmaması	11	36,7	7	35,0	18	36,0		
Diğer nedenler	1	3,3	-	-	1	2,0		

*İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde ki kare testi kullanılmıştır. *p>0,05

**Bu soru için birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

4.9. Hastaların Besin Tüketim Kayıtlarının Değerlendirilmesi

Erkeklerde enerji, protein, yağ, lif, çoklu ve tekli doymamış yağ asiti, doymuş yağ asiti, kolesterol, n-3, n-6, Na, Mg, Fe, Zn, Se, folik asit, niasin, E, B₁, D ve B₁₂ vitamin alım miktarlarının daha fazla olduğu bulunmuştur ($p>0,05$). Kadınlarda ise daha fazla karbonhidrat, K, Ca, B₆ ve C vitaminleri ve kafein alım olduğu tespit edilmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.19)

Çizelge 4.19. Cinsiyete göre hastaların enerji ve besin ögesi alımlarının değerlendirilmesi

Besin ögeleri	Erkek (n:30)			Kadın (n:20)			z	p
	Medyan	Alt değer	Üst değer	Medyan	Alt değer	Üst değer		
Enerji (kkal)	1009,34	284,5	1995,1	880,53	284,5	1825,7	-0,912	0,362
Protein (%)	14,0	9,0	22,0	13,00	9,0	22,0	-0,577	0,564
Yağ (%)	42,0	30,0	65,0	38,00	22,0	65,0	-0,855	0,393
Tekli doymamış yağ asiti (g)	15,77	4,3	40,0	13,25	4,3	40,0	-1,230	0,219
Çoklu doymamış yağ asiti (g)	7,70	0,9	41,3	7,52	0,9	16,1	-0,892	0,372
Kolesterol (mg)	143,12	34,7	376,2	83,60	34,7	376,2	-0,773	0,439
Doymuş yağ asiti (g)	17,10	5,4	34,8	12,54	5,4	34,5	-1,666	0,096
n-3 (g)	0,68	0,1	2,9	0,52	0,1	2,9	-1,487	0,137
n-6 (g)	6,95	0,8	40,2	7,06	0,8	13,1	-0,892	0,372
Karbonhidrat (%)	44,0	22,0	59,0	45,50	22,0	67,0	-1,013	0,311
Lif (g)	11,65	2,3	29,3	8,20	2,3	21,2	-0,178	0,858
A vit.(µg)	673,56	137,7	2530,6	549,38	137,7	2530,6	-0,238	0,812
E vit (mg)	11,11	0,8	55,5	10,89	0,8	19,9	-0,535	0,592
B ₁ vit.(mg)	0,44	0,1	1,4	41,00	0,1	0,8	-0,725	0,469
B ₆ vit.(mg)	0,66	0,3	1,3	0,66	0,3	1,4	-0,506	0,613
Folik asit (µg)	192,60	52,8	394,4	193,94	52,8	325,5	-0,238	0,812
C vit.(mg)	66,17	4,9	350,0	79,94	4,9	265,1	-0,496	0,620
D vit (µg)	0,37	0,0	6,8	0,32	0,0	1,9	-0,427	0,670
B ₁₂ vit.(µg)	2,57	0,3	5,1	0,73	0,3	5,1	-1,051	0,293
Niasin (mg)	11,98	2,7	22,9	9,67	2,7	18,9	-1,348	0,178
Na (mg)	1072,36	95,8	2886,3	1072,89	95,8	2886,3	-0,258	0,797
K (mg)	1174,02	393,1	2258,2	1218,80	393,1	2258,2	-0,258	0,797
Ca (mg)	299,80	56,4	857,9	327,46	56,4	857,9	-0,377	0,706
Mg (mg)	124,30	26,7	337,4	122,74	26,7	254,5	-0,575	0,565
Fe (mg)	5,41	1,5	12,2	4,62	1,5	10,8	-0,535	0,592
Zn (mg)	5,38	1,2	10,0	3,73	1,2	8,8	-1,606	0,108
Se (µg)	0,00	0,0	0,1	0,00	0,0	0,0	-0,953	0,341
Kafein (mg)	40,00	0,0	117,3	42,67	0,0	74,6	-0,140	0,889

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi (z-tablo değeri) kullanılmıştır.

* $p>0,05$

Erkeklerde daha fazla fosfor alımı ve kadınlarda daha fazla B₂ vitamini alımı olduğu bulunmuştur ($p=0,942$, $p=0,332$) (Çizelge 4.20).

Çizelge 4.20. Cinsiyetlere göre hastaların B₂ vitamini ve P tüketim miktarlarının değerlendirilmesi

Besin öğeleri	Erkek (n:30)			Kadın (n:20)			t	p
	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer		
B ₂ vit.(mg)	0,7±0,34	0,2	1,4	0,7±0,37	0,2	1,4	0,480	0,942
P (mg)	595,5±312,67	132,7	1168,8	515,5±243,22	132,7	1049,1	0,143	0,339

*Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında "Bağımsız Örneklerde T-Testi" (t-tablo değeri) kullanılmıştır.

*p>0,05

Cinsiyetler arasında süt ve ürünleri; et, yumurta, kurubaklagiller ve yağlı tohumlar; sebze, meyve, tahıllar, yağlar ve diğer (çay ve kahve) besinlerin tüketim miktarları Çizelge 4.21'de gösterilmiştir. Her iki cinsiyette besin gruplarından tüketim miktarları karşılaştırıldığında (bir besin hariç) istatistiksel anlam açısından bir fark görülmemiştir. Sadece kırmızı et tüketimi istatistiksel açıdan erkeklerde daha yüksek bulunmuştur (p=0,015). (Çizelge 4.21)

4.10. Besin Alımlarının DRI'ya Göre Değerlendirilmesi

Hem erkek hem de kadınlarda yetersiz ve yeterli enerji alımları arasında bir fark yoktur (p=1,000). Erkeklerde protein, yağ, karbonhidrat, E ve D vitamini, n-6, K ve Se alımlarının tavsiye edilen günlük besin alım miktarına (RDA) göre anlamlı derecede yetersiz olduğu daha fazla görülmüştür (sırasıyla p=0,000, p=0,000, p=0,000, p=0,044, p=0,000, p=0,000, p=0,000, p=0,000). Kadınlarda RDA'ya göre fazla A ve C vitaminleri ve n-3 alımları daha fazla görülürken, erkeklerde fazla E, B₁₂ ve niasin vitaminleri, Na, P ve Fe alımları daha fazla görülmüştür (sırasıyla p=0,154, p=0,548, p=0,940, p=0,044, p=0,078, p=0,184, p=0,300, p=0,543, p=0,368) (Çizelge 4.22).

Çizelge 4.21. Cinsiyetlere göre besin gruplarının miktarlarının karşılaştırılması

Besin grupları	Erkek			Kadın			Toplam			z	p
	Medyan	Alt değer	Üst değer	Medyan	Alt değer	Üst değer	Medyan	Alt değer	Üst değer		
Süt ve ürünleri											
Süt	0,00	0,0	400,0	0,00	0,0	400,0	0,00	0,0	400,0	-1,144	0,253
Yoğurt	40,00	0,0	200,0	70,00	0,0	200,0	66,66	0,0	200,0	-1,144	0,253
Peynir	22,50	0,0	133,3	19,16	0,0	100,0	20,00	0,0	133,3	-1,017	0,309
Et, yumurta, kurubaklagiller, yağlı tohumlar											
Kırmızı et	33,33	0,0	106,6	6,66	0,0	53,3	27,66	0,0	106,6	-2,441	0,015*
Balık	0,00	0,0	30,0	0,00	0,0	0,0	0,00	0,0	30,0	-1,167	0,243
Tavuk	0,00	0,0	66,6	0,00	0,0	30,0	0,00	0,0	66,6	-1,468	0,142
Yumurta	4,33	0,0	67,6	10,00	0,0	67,6	5,33	0,0	67,6	-0,985	0,325
Kurubaklagiller	0,00	0,0	40,0	0,00	0,0	40,0	0,00	0,0	40,0	-0,730	0,465
Yağlı tohumlar	0,00	0,0	6,0	0,00	0,0	7,0	0,00	0,0	7,0	-0,568	0,570
Sebzeler	194,00	0,0	618,6	247,50	0,0	618,6	209,00	0,0	618,6	-1,031	0,303
Meyveler	86,66	0,0	471,6	126,66	0,0	250,0	105,00	0,0	471,6	-0,807	0,420
Tahıllar	119,33	0,0	300,0	113,00	0,0	250,0	118,66	0,0	300,0	-0,942	0,346
Yağlar											
Tereyağı	0,00	0,0	15,0	0,00	0,0	3,3	0,00	0,0	15,0	-0,248	0,804
Margarin	6,33	0,0	34,6	3,33	0,0	26,6	4,00	0,0	34,6	-0,807	0,420
Zeytinyağı	0,00	0,0	18,6	0,00	0,0	18,6	0,00	0,0	18,6	-0,949	0,358
Ayçiçek yağı	2,66	0,0	21,6	2,66	0,0	5,0	2,66	0,0	21,6	-0,405	0,686
Diğer											
Çay	200,00	0,0	586,6	213,33	0,0	373,3	213,33	0,0	586,6	-0,140	0,889
Kahve	0,00	0,0	266,6	0,00	0,0	266,6	0,00	0,0	266,6	-0,171	0,864

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” testi (z-tablo değeri) kullanılmıştır.

*p<0,05

Çizelge 4.22. Cinsiyetlere göre hastaların besin alımların RDA'ya göre değerlendirilmesi

RDA'ya göre karşılama oranları	Erkek						Kadın						x ²	p
	Yeterli		Yetersiz		Fazla alım		Yeterli		Yetersiz		Fazla alım			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Protein (%)	-	-	30	100,0	-	-	-	-	20	100,0	-	-	-	0,000*
Yağ (%)	-	-	30	100,0	-	-	-	-	20	100,0	-	-	-	0,000*
Karbonhidrat (%)	-	-	30	100,0	-	-	-	-	20	100,0	-	-	-	0,000*
Lif (g)	5	16,7	25	83,3	-	-	5	25,0	15	75,0	-	-	0,521	0,494
A vit.(µg)	15	50,0	14	46,7	1	3,3	12	60,0	5	25,0	3	15,0	3,746	0,154
E vit (mg)	7	23,3	14	46,7	9	30,0	10	50,0	9	45,0	1	5,0	6,267	0,044*
B ₁ vit.(mg)	6	20,0	24	80,0	-	-	1	5,0	19	95,0	-	-	2,243	0,219
B ₂ vit.(mg)	9	30,0	21	70,0	-	-	8	40,0	20	60,0	-	-	0,535	0,465
B ₆ vit.(mg)	5	16,7	25	83,3	-	-	5	25,0	15	75,0	-	-	0,521	0,494
Folik asit (µg)	6	20,0	24	80,0	-	-	5	25,0	15	75,0	-	-	0,175	0,736
C vit.(mg)	12	40,0	12	40,0	6	20,0	10	50,0	5	25,0	5	25,0	1,203	0,548
Na (mg)	15	50,0	9	30,0	6	20,0	13	65,0	6	30,0	1	5,0	2,411	0,300
K (mg)	-	-	30	100	-	-	-	-	20	100	-	-	-	0,000*
Ca (mg)	6	20,0	24	80,0	-	-	2	10,0	18	90,0	-	-	0,893	0,450
Mg (mg)	4	13,3	26	86,7	-	-	1	5,0	19	95,0	-	-	0,926	0,636
P (mg)	15	50,0	12	40,0	3	10,0	8	40,0	11	55,0	1	5,0	1,223	0,543
Fe (mg)	12	40,0	15	50,0	3	10,0	5	25,0	14	70,0	1	5,0	1,997	0,368
Zn (mg)	7	23,3	23	76,7	-	-	4	20,0	16	80,0	-	-	0,078	1,000
D vit (µg)	-	-	30	100,0	-	-	-	-	20	100,0	-	-	-	0,000*
n-3 (g)	4	13,3	25	83,3	1	3,3	3	15,0	16	80,0	1	5,0	0,129	0,940
n-6 (g)	-	-	30	100,0	-	-	-	-	20	100,0	-	-	-	0,000*
B ₁₂ vit.(µg)	11	36,7	10	33,3	9	30,0	3	15,0	13	65,0	4	20,0	5,089	0,078
Niasin (mg)	10	33,3	14	46,7	6	20,0	11	55,0	8	40,0	1	5,0	3,391	0,184
Se (µg)	-	-	30	100,0	-	-	-	-	20	100,0	-	-	-	0,000*

*İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde ki kare testi kullanılmıştır.

*p<0,05

4.11. Hastaların Diyet İnflamasyon İndeks Puanının Değerlendirilmesi

Hastaların tüketim kayıtları doğrultusunda hesaplanan Dİİ Çizelge 4.23’de gösterilmiştir. Erkeklerde toplam Dİİ puanı daha yüksek bulunmuştur ($p=0,692$).

Çizelge 4.23. Cinsiyetlere göre Dİİ puanı

	Dİİ puanı				
	Medyan	Alt değer	Üst değer	z	p
Erkek (n:30)	-2,76	-9,0	-0,3	-0,396	0,692
Kadın (n:20)	-3,14	-10,7	-0,4		
Toplam (n:50)	-3,08	-10,7	-0,3		

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” testi (z-tablo değeri) kullanılmıştır.

* $p>0,05$

4.12. Besin Öğeleri ile Quartillerin Değerlendirilmesi

Toplamda hastaların en fazla (her ikisi için de %26 (n:13)) Quartil-2 ve -3’te yer aldığı bulunmuştur. Erkeklerin %33,3 (n:10)’ü Quartil-3’ te ve kadınların %45,0 (n:9)’ı Quartil-2’ de yer almaktadır.

Besin öğelerinin quartillere göre karşılaştırması Çizelge 4.24’de gösterilmiştir. Tüm quartiller ile Na, B₁₂ ve Se alım miktarları arasında anlam bulunmamıştır ($p>0,05$). Diğer besin öğeleri ile quartiller arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,0125$).

4.13. Besinler ve Grupları ile Quartillerin Değerlendirilmesi

Kurubaklagiller, yağlı tohumlular, sarımsak, balık, tavuk, yumurta, peynir, süt, sıvı yağlar, katı yağlar, zeytin, tarhana ve baharat miktarları Dİİ quartillerinin kombinasyonlarında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Diğer besinler ve gruplarda anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,0125$) (Çizelge 4.25).

Çizelge 4.24. Enerji ve besin öğeleri ile Dİİ Quartillerinin karşılaştırılması

Diyet İnflamasyon İndeksi														
Besin öğeleri	Quartil-1 (Q1) ($<-3,8452$) (n:12)			Quartil-2 (Q2) ($-3,8452$) – ($-3,0814$) (n:13)			Quartil-3 (Q3) ($-3,0814$) – ($-1,6434$) (n:13)			Quartil-4 (Q4) ($>-1,6434$) (n:12)			KWH	p
	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer		
Enerji (kkal) ^{a,b,c,e}	1565,2±349,99	995,1	1995,0	1045,7±346,27	698,2	1782,6	879,2±491,44	297,7	1749,1	555,6±376,66	284,4	1643,3	23,879	0,000*
Protein ^c (%)	12,3±1,66	10,0	15,0	13,1±3,33	10,0	19,0	12,7±3,72	9,0	20,0	16,9±3,94	9,0	22,0	10,177	0,017*
Yağ ^b (%)	36,1±8,69	22,0	47,0	38,7±8,95	22,0	56,0	49,5±10,54	37,0	65,0	42,0±10,23	34,0	62,0	9,679	0,022*
Karbonhidrat ^b (%)	51,1±9,56	39,0	67,0	48,0±10,75	26,0	67,0	37,5±10,07	26,0	53,0	41,0±10,09	22,0	53,0	10,941	0,012*
Lif ^{a,b,c,e} (g)	19,1±4,61	12,3	29,3	12,7±5,87	7,0	24,2	8,8±6,72	3,1	29,3	4,67±2,06	2,3	8,5	30,290	0,000*
A vit. ^{a,b,c,d,e,f} (µg)	1120,5±663,54	698,8	2530,6	686,4±159,63	495,4	981,6	535,4±188,09	195,8	816,7	280,0±189,72	137,6	714,4	31,915	0,000*
E vit. ^{b,c,e} (mg)	24,5±15,67	9,2	55,4	13,0±7,69	4,2	28,7	8,5±6,31	2,0	23,0	3,9±3,81	0,8	11,1	24,576	0,000*
B ₁ vit. ^{a,b,c,e} (mg)	0,8±0,28	0,5	1,3	0,4±0,15	0,3	0,8	0,3±0,20	0,1	0,8	0,2±0,11	0,1	0,4	29,389	0,000*
B ₂ vit. ^{b,c,e} (mg)	1,0±0,24	0,5	1,3	0,8±0,32	0,5	1,3	0,6±0,31	0,2	1,0	0,4±0,20	0,1	0,8	20,183	0,000*
B ₆ vit. ^{a,b,c,d,e} (mg)	1,1±0,22	0,8	1,4	0,8±0,21	0,6	1,4	0,5±0,30	0,2	1,3	0,3±0,09	0,2	0,5	34,635	0,000*
Folik asit ^{a,b,c,d,e,f} (µg)	284,1±49,63	232,4	394,4	217,4±47,04	167,8	307,7	162,7±82,35	69,9	394,4	84,4±37,18	52,8	193,0	34,868	0,000*
C vit. ^{b,c,d,e,f} (mg)	184,7±102,11	66,1	350,0	112,3±65,99	46,6	265,0	58,6±13,09	35,7	75,2	24,9±15,79	4,9	58,2	36,168	0,000*
Na (mg)	1248,2±466,62	569,2	2133,4	1198,2±558,55	569,2	2800,1	1415,3±917,45	95,8	2886,3	967,0±707,16	95,8	2886,3	4,682	0,197
K ^{a,b,c,d,e} (mg)	2037,7±230,22	1381,8	2258,1	1570,4±477,37	959,3	2162,4	985,6±397,57	523,5	2020,3	630,5±281,48	393,0	1129,2	33,442	0,000*
Ca ^{c,e} (mg)	472,2±219,23	201,2	761,6	451,2±246,19	201,2	857,9	351,6±191,39	130,3	701,6	183,3±97,08	56,4	367,1	16,454	0,001*
Mg ^{a,b,c,d,e} (mg)	226,6±73,58	151,2	337,3	146,8±34,51	100,1	226,9	108,3±77,37	35,3	319,8	299,0±22,73	26,6	87,5	31,615	0,000*
P ^{a,b,c,e} (mg)	838,0±193,42	562,5	1168,8	616,7±185,40	393,0	893,7	501,0±323,44	132,6	1168,8	299,0±106,74	180,0	506,8	23,149	0,000*
Fe ^{a,b,c,d,e} (mg)	8,7±2,09	5,9	12,2	5,7±1,68	3,8	9,1	4,5±2,85	1,8	12,2	2,7±1,20	1,5	5,6	29,659	0,000*
Zn ^{a,b,c} (mg)	7,3±2,22	3,9	10,0	4,7±1,67	2,9	7,9	4,3±2,75	1,0	9,9	3,0±1,25	1,3	5,6	17,382	0,001*
D vit. ^{b,d} (µg)	1,3±1,79	0,2	6,7	0,5±0,26	0,2	1,0	0,7±1,82	0,0	6,7	0,3±0,49	0,0	1,0	10,298	0,016*
n-3 ^c (g)	1,2±0,88	0,3	2,9	0,6±0,24	0,3	1,1	0,6±0,43	0,1	1,7	0,4±0,27	0,1	0,9	12,796	0,005*
n-6 ^{b,c,e} (g)	17,0±11,87	7,0	40,2	8,6±5,08	2,8	20,6	6,6±5,27	1,1	19,8	2,7±2,26	0,8	6,4	24,345	0,000*
B ₁₂ vit. (µg)	3,2±1,83	0,4	5,1	2,3±2,00	0,4	5,1	1,6±1,12	0,3	3,4	1,7±0,94	0,6	3,0	6,747	0,080

Çizelge 4.24. (devam) Besin öğeleri ile Diİ Quartillerinin karşılaştırılması

Diyet İnflamasyon İndeksi														
Besin öğeleri	Kuartil-1 (Q1) (<-3,8452) (n:12)			Kuartil-2 (Q2) (-3,8452) – (-3,0814) (n:13)			Kuartil-3 (Q3) (-3,0814) – (-1,6434) (n:13)			Kuartil-4 (Q4) (>-1,6434) (n:12)			KWH	p
	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer		
Niasin ^{a,b,c,e} (mg)	17,4±4,80	9,4	22,9	11,9±4,77	7,1	21,6	10,3±6,47	2,6	22,6	7,7±2,20	6,2	13,5	19,398	0,000*
Se (µg)	0,0±0,0	0,0	0,0	0,0±0,03	0,0	0,0	0,0±0,02	0,0	0,0	0,0±0,0	0,0	0,0	5,444	0,142
Çoklu doymamış yağ asiti ^{b,c,e} (g)	18,2±11,96	7,5	41,3	9,3±5,17	3,5	21,8	7,3±5,60	1,4	21,6	3,1±2,51	0,9	7,0	24,345	0,000*
Tekli doymamış yağ asiti ^c (g)	22,4±10,27	9,9	40,0	15,0±5,47	8,2	28,2	16,9±8,38	4,3	29,0	10,4±7,19	4,3	29,0	12,556	0,006*
Doymuş yağ asiti ^{c,e} (g)	20,5±7,65	11,5	34,4	16,8±6,38	10,8	34,8	18,5±9,49	5,3	34,8	11,0±7,30	5,3	30,5	12,160	0,007*
Kolesterol (mg)	189,9±117,03	34,7	376,1	142,2±85,60	34,7	268,7	129,9±93,70	41,6	301,9	114,6±94,58	38,4	248,1	4,896	0,180
Kafein ^{c,f} (mg)	57,3±28,32	0,0	117,3	39,3±25,53	0,0	64,0	37,3±16,58	0,0	64,0	14,2±17,36	0,0	53,3	16,141	0,001*

*Normal dağılıma sahip olmayan ikiden fazla bağımsız grupların karşılaştırılmasında “Kruskal Wallus H” testi kullanılmıştır. *p<0,05

**a:Q1-Q2 için p<0,0125, b:Q1-Q3 için p<0,0125, c:Q1-Q4 için p<0,0125, d:Q2-Q3 için p<0,0125, e:Q2-Q4 için p<0,0125, f:Q3-Q4 için p<0,0125

Çizelge 4.25. Besinler ve grupları ile Dİİ quartillerin karşılaştırılması

Diyet İnflamasyon İndeks Puanı														
Besinler ve grupları	Kuartil-1 (<-3,8452) (n:12)			Kuartil-2 (-3,8452)-(-3,0814) (n:13)			Kuartil-3 (-3,0814)-(-1,6434) (n:13)			Kuartil-4 (>-1,6434) (n:12)			KWH	p
	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer	$\bar{X} \pm SS$	Alt Değer	Üst Değer		
Tahıllar ^{c,e}	223,1±68,44	108,0	300,0	136,2±89,85	0,0	300,0	112,8±99,75	3,3	290,3	51,8±65,50	0,0	240,0	18,262	0,000*
Kurubaklagiller	7,5±11,93	0,0	40,0	3,8±10,93	0,0	40,0	2,1±5,71	0,0	20,6	1,3±3,88	0,0	13,3	7,775	0,051
Sert kabuklular	1,5±2,74	0,0	7,0	0,3±1,38	0,0	5,0	0,0±0,00	0,0	0,0	0,0±0,00	0,0	0,0	6,924	0,074
Sebzeler ^{c,e,f}	320,1±168,06	165,3	618,6	298,8±95,30	193,3	558,6	185,5±112,33	17,0	393,6	57,6±54,50	0,0	170,0	25,614	0,000*
Soğan ^{c,e}	47,8±48,45	0,0	144,0	28,5±17,19	0,0	58,3	32,9±32,64	0,0	96,6	11,5±28,15	0,0	96,6	11,457	0,009*
Sarımsak	0,7±1,01	0,0	2,6	0,2±0,43	0,0	1,3	0,4±0,73	0,0	2,6	0,0±0,00	0,0	0,0	7,451	0,059
Meyveler ^{b,d}	190,4±119,12	36,6	471,6	137,6±132,15	1,0	471,6	35,6±73,42	0,0	250,0	82,9±95,03	0,0	250,0	14,585	0,002*
Kırmızı et ^e	45,4±41,24	0,0	106,6	19,3±34,32	0,0	106,6	23,3±24,59	0,0	73,3	35,0±13,57	16,6	53,3	8,032	0,045*
Balık	2,5±8,66	0,0	30,0	0,0±0,00	0,0	0,0	2,3±8,32	0,0	30,0	0,0±0,00	0,0	0,0	2,048	0,562
Tavuk	4,4±10,68	0,0	33,0	10,2±19,85	0,0	66,6	11,7±24,96	0,0	66,6	7,5±13,56	0,0	30,0	0,598	0,897
Yumurta	25,9±26,02	0,0	67,6	16,8±18,86	0,0	50,0	11,0±17,28	0,0	55,3	12,4±20,65	0,0	50,0	5,036	0,169
Süt ve ürünleri ^{a,b,c,d,e,f}	154,6±114,15	20,0	317,6	200,3±198,51	20,0	600,0	137,9±91,66	33,3	303,3	52,8±48,61	0,0	136,0	8,343	0,039*
Peynir	22,3±18,16	0,0	55,0	25,5±25,89	0,0	100,0	43,9±40,47	0,0	133,3	21,2±26,20	0,0	100,0	5,409	0,144
Yoğurt ^{c,e}	106,5±82,98	0,0	200,0	97,6±77,58	0,0	200,0	82,0±80,11	0,0	200,0	13,0±21,53	0,0	66,6	10,617	0,014*
Süt	23,9±55,92	0,0	143,6	74,9±149,41	0,0	400,0	10,1±30,55	0,0	111,0	18,5±43,20	0,0	111,0	3,803	0,283
Tereyağı ^{e,f}	1,8±4,29	0,0	15,0	2,1±3,98	0,0	15,0	1,7±1,59	0,0	3,3	0,0±0,00	0,0	0,0	12,085	0,007*
Margarin ^{b,c}	17,4±12,25	3,3	34,6	8,8±7,89	0,0	22,6	5,3±5,67	0,0	17,0	2,4±3,58	0,0	10,3	14,543	0,002*
Zeytinyağı ^{c,e}	6,9±6,37	0,0	18,6	3,9±5,51	0,0	12,6	2,7±4,73	0,0	12,6	0,0±0,00	0,0	0,0	13,429	0,004*
Ayçiçek yağı ^{b,c,e}	8,5±7,10	2,6	21,6	3,6±2,61	0,0	11,0	17,8±6,46	0,0	21,6	0,1±0,38	0,0	1,0	25,046	0,000*
Sıvı yağlar	15,4±8,69	3,3	27,0	7,6±5,71	1,0	15,3	6,8±8,38	0,0	26,0	0,1±0,38	0,0	1,0	25,795	0,000*
Katı yağlar	19,2±13,06	3,3	37,6	11,0±10,34	0,0	37,6	7,1±5,98	0,0	20,3	2,4±3,58	0,0	10,3	17,387	0,001*
Zeytin	7,7±8,05	0,0	24,0	7,4±10,33	0,0	36,6	17,8±15,86	0,0	48,0	12,3±12,03	0,0	48,0	5,215	0,157
Tarhana	5,0±5,22	0,0	10,0	2,3±3,88	0,0	10,0	1,5±3,75	0,0	10,0	1,6±3,89	0,0	10,0	4,869	0,182
Kahve ^{c,f}	0,0±0,00	0,0	0,0	10,2±25,03	0,0	66,6	0,0±0,00	0,0	0,0	83,3±114,15	0,0	266,6	15,299	0,002*
Çay ^{c,f}	286,6±141,62	0,0	586,6	196,9±127,67	0,0	320,0	186,6±82,91	0,0	320,0	71,1±86,84	0,0	266,6	16,141	0,001*
Baharat	1,1±2,81	0,0	10,0	0,8±2,74	0,0	10,0	0,1±0,16	0,0	0,3	0,6±1,90	0,0	6,6	4,141	0,247
Şeker ^c	21,3±10,27	8,0	37,3	12,4±9,18	0,0	30,3	13,3±19,11	0,0	68,0	9,1±19,02	0,0	68,0	12,219	0,007*

*Normal dağılıma sahip olmayan ikiden fazla bağımsız grupların karşılaştırılmasında “Kruskal Wallis H” testi kullanılmıştır. *p<0,05

**a:Q1-Q2 için p<0,0125, b:Q1-Q3 için p<0,0125, c:Q1-Q4 için p<0,0125, d:Q2-Q3 için p<0,0125, e:Q2-Q4 için p<0,0125, f:Q3-Q4 için p<0,0125

4.14. Besin, Besin Öğeleri ve Grupları ile IL-4, IL-6, TNF- α ve Dİİ Puanı Arası Korelasyon Değerlendirmesi

Serum IL-4 ve IL-6 düzeyi ile yağ, çoklu doymamış yağ asiti, doymuş yağ asiti, omega-6, Se, kafein, süt ve ürünleri, sıvı ve katı yağlar, soğan, sarımsak, çay yumurta, peynir, margarin, süt ve zeytinyağı miktarları arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p>0,05$). Tarhana miktarı ile IL-4 düzeyi arasında anlamlı derecede negatif korelasyon bulunmuştur ($p=0,014$). Serum TNF- α ile enerji, karbonhidrat, A, B₁₂ ve C vitamini, niasin, Na, kafein, çay, tahıl, şeker, sebze, kırmızı et, tavuk, peynir, tereyağı, zeytin ve kahve miktarları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($p>0,05$). Diyet inflamasyon indeksi ile enerji, karbonhidrat, lif, tekli ve çoklu doymamış yağ asiti, doymuş yağ asiti, kolesterol, A, E, B₁, B₂, B₆, C, D ve B₁₂ vitaminleri, niasin, K, Ca, Mg, P, Fe, Zn, n-3 ve -6, kafein alımları ile anlamlı derecede pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.26).

Bununla birlikte cinsiyetler arası süt ürünleri, sıvı ve katı yağlar, soğan, sarımsak, çay, baharat, şeker, kurubaklagiller, sert kabuklular, sebze ve meyve, yumurta, margarin, yoğurt, zeytinyağı ve ayçiçek yağı alım miktarları arasında anlamlı derecede negatif korelasyon saptanırken, protein ve kahve alımları ile anlamlı derecede pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.27)

Çizelge 4.26. Besin öğeleri ile IL-4, IL-6, TNF- α ve Dİİ puanı arası korelasyon (r)

Besin öğeleri	IL-4		IL-6		TNF- α		Dİİ Puanı	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	-0,002	0,989	0,085	0,558	0,009	0,950	-0,684	0,000*
Protein (%)	0,045	0,759	0,017	0,908	-0,051	0,726	0,343	0,015*
Yağ (%)	-0,133	0,358	-0,163	0,257	-0,210	0,143	0,171	0,235
Tekli doymamış yağ asiti (g)	-0,065	0,654	0,018	0,902	-0,047	0,744	-0,502	0,000*
Çoklu doymamış yağ asiti (g)	-0,033	0,817	-0,052	0,721	-0,124	0,392	-0,700	0,000*
Kolesterol (mg)	0,063	0,664	0,102	0,480	-0,095	0,513	-0,339	0,016*
Doymuş yağ asiti (g)	-0,048	0,742	-0,015	0,919	-0,013	0,927	-0,476	0,000*
n-3 (g)	-0,066	0,649	0,119	0,411	-0,057	0,694	-0,541	0,000*
n-6 (g)	-0,033	0,817	-0,052	0,721	-0,124	0,392	-0,700	0,000*
Karbonhidrat (%)	0,132	0,361	0,078	0,593	0,165	0,251	-0,355	0,011*
Lif (g)	-0,039	0,787	0,092	0,524	-0,044	0,760	-0,764	0,000*
A vit.(μ g)	-0,115	0,426	0,139	0,334	0,015	0,918	-0,812	0,000*
E vit (mg)	-0,068	0,641	0,008	0,956	-0,122	0,398	-0,697	0,000*
B ₁ vit.(mg)	-0,057	0,695	0,128	0,375	-0,063	0,663	-0,767	0,000*
B ₂ vit.(mg)	-0,010	0,947	0,121	0,404	-0,031	0,830	-0,639	0,000*
B ₆ vit.(mg)	-0,036	0,805	0,140	0,332	-0,011	0,940	-0,830	0,000*
Folik asit (μ g)	-0,119	0,412	0,177	0,218	-0,014	0,923	-0,832	0,000*
C vit.(mg)	-0,108	0,455	0,123	0,394	0,006	0,970	-0,817	0,000*
D vit (μ g)	-0,075	0,604	0,049	0,734	-0,251	0,078	-0,466	0,001*
B ₁₂ vit.(μ g)	0,058	0,688	0,107	0,460	0,010	0,943	-0,346	0,014*
Niasin (mg)	0,065	0,652	0,123	0,395	0,028	0,847	-0,617	0,000*
Na (mg)	0,006	0,964	0,150	0,298	0,048	0,740	-0,259	0,069
K (mg)	-0,082	0,569	0,146	0,310	-0,059	0,682	-0,824	0,000*
Ca (mg)	-0,076	0,602	0,017	0,905	-0,048	0,741	-0,555	0,000*
Mg (mg)	-0,085	0,559	0,133	0,357	-0,091	0,529	-0,813	0,000*
P (mg)	-0,027	0,854	0,102	0,481	-0,077	0,595	-0,691	0,000*
Fe (mg)	-0,069	0,635	0,157	0,277	-0,036	0,805	-0,773	0,000*
Zn (mg)	0,049	0,737	0,103	0,475	-0,008	0,958	-0,580	0,000*
Se (μ g)	-0,137	0,342	-0,116	0,423	-0,079	0,587	-0,081	0,577
Kafein (mg)	-0,063	0,662	-0,102	0,480	0,009	0,949	-0,610	0,000*

*Normal dağılıma sahip olmayan grupların karşılaştırılmasında "Spearman Korelasyon Analizi" kullanılmıştır.

*p>0,05

Çizelge 4.27. Besin grupları ile IL-4, IL-6, TNF- α ve Dİİ puanı arası korelasyon (r)

Besin grupları	IL-4		IL-6		TNF- α		Dİİ Puanı	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Süt ve ürünleri								
Süt ve ürünleri	-0,041	0,778	-0,052	0,720	-0,063	0,664	-0,345	0,014*
Süt	-0,104	0,473	-0,135	0,350	-0,147	0,310	-0,119	0,411
Yoğurt	0,028	0,848	0,030	0,838	-0,042	0,773	-0,416	0,003*
Peynir	-0,215	0,134	-0,029	0,843	0,152	0,291	-0,029	0,840
Et, yumurta, kurubaklagiller, yağlı tohumlar								
Kırmızı et	0,145	0,316	-0,054	0,707	0,048	0,742	0,065	0,654
Balık	0,125	0,389	0,174	0,227	-0,099	0,493	-0,127	0,378
Tavuk	0,092	0,525	0,245	0,086	0,115	0,427	0,055	0,707
Yumurta	-0,054	0,708	-0,048	0,742	-0,279	0,050	-0,336	0,017*
Kurubaklagiller	0,174	0,226	-0,174	0,227	-0,186	0,195	-0,291	0,040*
Yağlı tohumlar	-0,229	0,109	0,191	0,183	-0,023	0,876	-0,382	0,006*
Sebzeler	-0,235	0,100	0,241	0,091	0,110	0,449	-0,670	0,000*
Meyveler	-0,015	0,918	0,019	0,898	-0,149	0,302	-0,418	0,003*
Tahıllar	0,007	0,964	0,080	0,581	0,055	0,703	-0,597	0,000*
Yağlar								
Tereyağı	0,020	0,892	0,230	0,107	0,050	0,730	-0,220	0,124
Margarin	-0,128	0,377	-0,100	0,489	-0,223	0,119	-0,583	0,000*
Zeytinyağı	-0,155	0,284	-0,040	0,782	-0,138	0,340	-0,570	0,000*
Ayçiçek yağı	0,129	0,372	-0,009	0,953	-0,070	0,629	-0,691	0,000*
Sıvı yağlar	-0,056	0,700	-0,007	0,959	-0,156	0,280	-0,749	0,000*
Katı yağlar	-0,152	0,293	-0,025	0,864	-0,192	0,183	-0,629	0,000*
Diğer								
Soğan	-0,133	0,356	-0,007	0,963	-0,081	0,574	-0,471	0,001*
Sarımsak	-0,036	0,806	-0,143	0,323	-0,127	0,378	-0,368	0,009*
Çay	-0,063	0,662	-0,102	0,480	0,009	0,949	-0,610	0,000*
Baharat	0,149	0,303	-0,112	0,437	-0,182	0,205	-0,287	0,043*
Şeker	0,171	0,235	0,158	0,274	0,142	0,324	-0,433	0,002*
Zeytin	-0,025	0,861	0,238	0,096	0,112	0,437	0,245	0,086
Tarhana	0,345	0,014*	-0,238	0,096	-0,063	0,663	-0,194	0,177
Kahve	-0,041	0,779	0,215	0,134	0,150	0,299	0,386	0,006*

*Normal dağılıma sahip olmayan grupların karşılaştırılmasında "Spearman Korelasyon Analizi" kullanılmıştır.

*p>0,05

4.15. PG-SGA ile Hastalık Evresi Arası Korelasyon Değerlendirilmesi

Hastalara ait hastalık evresi ile son 1 ve 6 ay ve 2 hafta içerisindeki vücut ağırlığı değişimleri, son 1 ayda iş görebilirlik durumları ve ortalama ağrı şiddeti arasında pozitif korelasyon görülürken, iştahsızlık, kusma ve diyare arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($p>0,05$). Hastalık evresi ile konstipasyon ve toplam PG-SGA puanı arasında anlamlı derecede negatif, Kısa Ağrı Envanteri puanı arasında anlamlı derecede pozitif korelasyon tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,039$, $p=0,046$) (Çizelge 4.28).

Çizelge 4.28. PG-SGA ile hastalık evresi arası korelasyon (r)

PG-SGA	Hastalık evresi	
	r	p
Vücut ağırlığı		
Son 1 aydaki ağırlık kaybı (%)	0,027	0,852
Son 6 aydaki ağırlık kaybı (%)	0,005	0,971
Son 2 haftadaki ağırlık değişimi	-0,120	0,405
Semptomlar (Son 2 hafta)		
İştahsızlık	-0,128	0,375
Kusma	-0,189	0,189
Konstipasyon	-0,423	0,002*
Diyare	-0,271	0,057
Hareketlilik Düzeyi		
Son 1 ayda iş görebilirlik	0,113	0,433
PG-SGA puanı	0,293	0,039*
Ağrı		
Ortalama ağrı şiddeti	0,192	0,183
Kısa Ağrı Envanter puanı	0,284	0,046*

*Normal dağılıma sahip olmayan grupların karşılaştırılmasında "Spearman Korelasyon Analizi" kullanılmıştır.

*p<0,05

Cinsiyetlere göre PG-SGA değerlendirilmesi incelendiğinde sadece erkeklerde konstipasyon ile hastalık evresi arasında anlamlı derecede negatif korelasyon görülmüştür (p=0,013) (Çizelge 4.29).

Çizelge 4.29. Cinsiyetlere göre PG-SGA ile hastalık evresi arası korelasyon (r)

PG-SGA	Hastalığın evresi	
Erkek		
Vücut ağırlığı		
Son 2 haftadaki ağırlık değişimi	r	-0,228
	p	0,226
Son 1 aydaki ağırlık kaybı (%)	r	0,114
	p	0,548
Son 1 aydaki ağırlık kaybı (%)	r	0,261
	p	0,163
Semptomlar (Son 2 hafta)		
İştahsızlık	r	-0,183
	p	0,334
Kusma	r	-0,156
	p	0,410
Konstipasyon	r	-0,450
	p	0,013*
İshal	r	-0,225
	p	0,233
Hareketlilik düzeyi		
Son 1 ayda iş görebilirlik	r	-0,013
	p	0,945
PG-SGA puanı	r	0,297
	p	0,111
Ağrı		
Ortalama ağrı şiddeti	r	0,264
	p	0,158
Kısa Ağrı Envanter puanı	r	0,298
	p	0,110
Kadın		
Vücut ağırlığı		
Son 2 haftadaki ağırlık değişimi	r	-0,049
	p	0,839
Son 1 aydaki ağırlık kaybı (%)	r	-0,047
	p	0,843
Son 1 aydaki ağırlık kaybı (%)	r	-0,219
	p	0,353
Semptomlar (Son 2 hafta)		
İştahsızlık	r	-0,061
	p	0,797
Kusma	r	-0,244
	p	0,300
Konstipasyon	r	-0,409
	p	0,073
İshal	r	-0,246
	p	0,297
Hareketlilik düzeyi		
Son 1 ayda iş görebilirlik	r	0,172
	p	0,469
PG-SGA puanı	r	0,265
	p	0,259
Ağrı		
Ortalama ağrı şiddeti	r	0,099
	p	0,679
Kısa Ağrı Envanter puanı	r	0,259
	p	0,270

*Normal dağılıma sahip olmayan grupların karşılaştırılmasında "Spearman Korelasyon Analizi" kullanılmıştır.

*p<0,05

4.16. Fiziksel Aktivite, Ağrı, IL-4, IL-6 ve TNF- α ile Dİİ puan Arasında Korelasyon Değerlendirilmesi

Bireylerin IL-4, IL-6 ve TNF- α ile şiddetli aktivite gün sayısı ve süresi arasında negatif, ortalama ağrı şiddeti ve Kısa Ağrı Envanteri puanı arasında ise pozitif korelasyon bulunmuştur ($p>0,05$). Diyet inflamasyon indeks puanı ile şiddetli aktivite gün sayısı ve süresi, yürüyüş yapılan gün sayısı, serum IL-4 ve TNF- α arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p>0,05$). Hastaların serum sitokin düzeyleri şiddetli aktivite durumu (MET) ile negatif ancak anlamsız korelasyon gösterdiği saptanmıştır ($p>0,05$). Bununla birlikte orta şiddetli aktivite, yürüyüş ve toplam aktivite durumu arttıkça serum IL-6 ve TNF- α azalmakta ancak IL-4 düzeyi artmaktadır. Ancak bu korelasyonlar anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.30).

Çizelge 4.30. Fiziksel aktivite, ağrı, IL-4, IL-6 ve TNF- α ile Dİİ puan arasında korelasyon (r)

Parametreler	IL-4		IL-6		TNF- α		Dİİ puanı	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Fiziksel aktivite								
Şiddetli aktivite								
Şiddetli aktivite (gün/hafta)	-0,067	0,646	-0,098	0,497	-0,141	0,329	0,109	0,452
Şiddetli aktivite süresi (saat/gün)	-0,067	0,643	-0,100	0,489	-0,141	0,328	0,119	0,409
Şiddetli aktivite (MET-dk/hafta)	-0,067	0,643	-0,100	0,489	-0,141	0,328	0,119	0,409
Orta şiddetli aktivite								
Orta şiddetli aktivite (gün/hafta)	0,017	0,907	-0,018	0,904	-0,093	0,521	-0,044	0,762
Orta şiddetli aktivite süresi (saat/gün)	0,007	0,959	-0,013	0,927	-0,107	0,460	-0,041	0,780
Orta şiddetli aktivite (MET-dk/hafta)	0,007	0,964	-0,017	0,909	-0,103	0,476	-0,044	0,763
Yürüyüş								
Yürüyüş (gün/hafta)	0,056	0,700	-0,196	0,172	-0,098	0,500	0,108	0,456
Yürüyüş süresi (dakika/gün)	0,126	0,383	-0,153	0,289	-0,118	0,416	-0,095	0,513
Yürüyüş (MET-dk/hafta)	0,100	0,488	-0,184	0,202	-0,156	0,280	-0,067	0,644
Oturma süresi (saat/gün)	-0,013	0,929	0,077	0,596	-0,121	0,401	-0,117	0,419
Toplam aktivite (MET-dk/hafta)	0,093	0,520	-0,186	0,196	-0,253	0,076	0,021	0,882
Ağrı								
Ortalama ağrı şiddeti	0,084	0,562	0,169	0,239	0,210	0,143	-0,161	0,265
Kısa Ağrı Envanter puanı	0,042	0,774	0,168	0,245	0,116	0,423	-0,154	0,287
Sitokinler								
IL-4							0,229	0,110
IL-6							-0,056	0,701
TNF- α							0,065	0,652

*Normal dağılıma sahip olmayan grupların karşılaştırılmasında "Spearman Korelasyon Analizi" kullanılmıştır.

* $p>0,05$

Cinsiyetlere göre bu farklılıklar Çizelge 4.31’de verilmiştir. Erkeklerde şiddetli aktivite gün sayı ve süresi, orta şiddetli aktivite süresi, yürüyüş gün sayı ve süresi ve oturma süresi ile IL-4, IL-6, TNF- α ve Dİİ puanı arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Kadınlarda ise orta şiddetli gün ve süresi ve yürüyüş süresi ile IL-4 ve TNF- α arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$). Hem erkek hem kadınlarda IL-4 ile Dİİ puanı arasında pozitif korelasyon görülürken, IL-6 ve TNF- α ile Dİİ puanı arasında erkeklerde pozitif kadınlarda ise negatif korelasyon saptanmış olup fark anlamlı değildir ($p>0,05$). Bununla birlikte her iki cinsiyette ortalama ağrı şiddeti ile sitokinler (IL-4, IL-6 ve TNF- α) arasında anlamsız korelasyon bulunmuştur. Erkeklerin haftada (MET-dk) gerçekleştirdikleri şiddetli ve orta şiddetli aktivite, yürüyüş ve toplam aktivite durumları serum sitokin düzeyleri ile anlamlı negatif bir korelasyon göstermiştir ($p<0,05$). Ancak kadın hastalarda orta şiddetli aktivite (MET) serum IL-4 düzeyi ile pozitif ve anlamlı bir korelasyon göstermektedir ($p=0,036$).

Çizelge 4.31. Cinsiyetlere göre fiziksel aktivite, ağrı, IL-4, IL-6 ve TNF- α ile Dİİ puan arasında korelasyon (r)

		IL4	IL6	TNF- α	Dİİ puanı
Erkek	Fiziksel aktivite				
	Şiddetli aktivite				
	Şiddetli aktivite (gün/hafta)	r 0,008	-0,116	-0,379	0,139
		p 0,967	0,542	0,039*	0,464
	Şiddetli aktivite süresi (saat/gün)	r -0,006	-0,117	-0,381	0,135
		p 0,975	0,537	0,038*	0,478
	Şiddetli aktivite (MET-dk/hafta)	r -0,006	-0,117	-0,381	0,135
		p 0,975	0,537	0,038*	0,478
	Orta şiddetli aktivite				
	Orta şiddetli aktivite (gün/hafta)	r -0,449	-0,116	-0,338	-0,164
		p 0,013	0,542	0,068	0,388
	Orta şiddetli aktivite süresi (saat/gün)	r -0,447	-0,108	-0,350	-0,155
		p 0,013*	0,571	0,058	0,413
	Orta şiddetli aktivite (MET-dk/hafta)	r -0,449	-0,116	-0,338	-0,164
		p 0,013*	0,542	0,068	0,388
	Yürüyüş				
	Yürüyüş (gün/hafta)	r -0,004	-0,523	-0,314	-0,056
		p 0,984	0,003*	0,091	0,769
	Yürüyüş süresi (dakika/gün)	r -0,108	-0,393	-0,364	-0,302
		p 0,570	0,032*	0,048*	0,104
	Yürüyüş (MET-dk/hafta)	r -0,089	-0,409	0,352	-0,279
		p 0,640	0,025*	0,056	0,136
	Oturma süresi (saat/gün)	r -0,198	0,194	0,124	-0,477
		p 0,295	0,305	0,514	0,008*
	Toplam aktivite (MET-dk/hafta)	r -0,073	-0,360	-0,566	-0,226
		p 0,702	0,050	0,001*	0,230
	Ağrı				
	Ortalama ağrı şiddeti	r 0,039	0,189	0,231	-0,190
		p 0,840	0,317	0,218	0,315
	Kısa Ağrı Envanter puanı	r 0,005	0,209	0,217	-0,197
		p 0,979	0,268	0,250	0,297
	Sitokinler				
	IL-4	r			0,302
		p			0,104
	IL-6	r			0,019
		p			0,921
	TNF- α	r			0,104
		p			0,584

Çizelge 4.31. (devam) Cinsiyetlere göre fiziksel aktivite, ağrı, IL-4, IL-6 ve TNF- α ile Dİİ puan arasında korelasyon (r)

Kadın	Fiziksel aktivite				
	Şiddetli aktivite				
	Şiddetli aktivite (gün/hafta)	r	-0,065	-0,131	0,011
		p	0,784	0,582	0,964
	Şiddetli aktivite süresi (saat/gün)	r	-0,056	-0,135	0,070
		p	0,814	0,571	0,769
	Şiddetli aktivite (MET-dk/hafta)	r	-0,056	-0,135	0,070
		p	0,814	0,571	0,769
	Orta şiddetli aktivite				
	Orta şiddetli aktivite (gün/hafta)	r	0,471	0,177	0,142
		p	0,036*	0,454	0,550
	Orta şiddetli aktivite süresi (saat/gün)	r	0,471	0,177	0,142
		p	0,036*	0,454	0,550
	Orta şiddetli aktivite (MET-dk/hafta)	r	0,471	0,177	0,142
		p	0,036*	0,454	0,550
	Yürüyüş				
	Yürüyüş (gün/hafta)	r	0,124	0,108	0,337
		p	0,602	0,650	0,146
	Yürüyüş süresi (dakika/gün)	r	0,444	0,226	0,445
		p	0,050	0,338	0,049*
	Yürüyüş (MET-dk/hafta)	r	0,319	0,143	0,379
		p	0,171	0,547	0,100
	Oturma süresi (saat/gün)	r	0,123	-0,183	-0,417
		p	0,606	0,440	0,067
	Toplam aktivite (MET-dk/hafta)	r	0,295	0,009	0,279
		p	0,207	0,969	0,234
	Ağrı				
	Ortalama ağrı şiddeti	r	0,129	0,115	0,124
		p	0,589	0,629	0,602
	Kısa Ağrı Envanter puanı	r	0,102	0,102	-0,117
		p	0,669	0,669	0,623
	Sitokinler				
	IL-4	r			0,080
		p			0,737
	IL-6	r			-0,256
		p			0,276
	TNF- α	r			-0,049
		p			0,839

*Normal dağılıma sahip olmayan grupların karşılaştırılmasında "Spearman Korelasyon Analizi" kullanılmıştır.

*p<0,05

4.17. Antropometrik Ölçümler ve Hastalık Evresi ile Sitokinler Arasında Korelasyon Değerlendirilmesi

Cinsiyetlere göre antropometrik ölçümler ve hastalık evresi arası korelasyon ilişkisi Çizelge 4.32’de gösterilmiştir. Erkeklerde hastalık evresi ile TNF- α arasında pozitif korelasyon anlamlıdır ($p=0,024$). Kadınlarda vücut yağ oranı, bel çevresi ve bel kalça oranı ile serum IL-4 düzeyleri arasında negatif korelasyon anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,010$, $p=0,023$, $p=0,038$).

Çizelge 4.32. Antropometrik ölçümler ve hastalık evresi ile IL-4, IL-6 ve TNF- α arasındaki korelasyon (r)

			IL-4	IL-6	TNF- α
Erkek (n:30)	Vücut yağ oranı	r	-0,133 ^a	-0,030	0,099
		p	0,483	0,873	0,602
	Bel çevresi	r	0,031 ^a	-0,052	0,256
		p	0,871	0,785	0,172
	Bel kalça oranı	r	0,052 ^a	0,041	0,253
		p	0,784	0,831	0,178
	BKİ	r	0,106 ^a	-0,116	0,061
		p	0,577	0,543	0,748
	Hastalığın evresi	r	-0,156	0,127	0,411
		p	0,409	0,504	0,024*
Kadın (n:20)	Vücut yağ oranı	r	-0,564 ^a	-0,354	-0,225
		p	0,010*	0,126	0,341
	Bel çevresi	r	-0,504 ^a	-0,243	0,046
		p	0,023*	0,302	0,849
	Bel kalçaoranı	r	-0,467 ^a	-0,193	0,129
		p	0,038*	0,414	0,587
	BKİ	r	-0,298 ^a	-0,227	-0,080
		p	0,202	0,336	0,738
	Hastalığın evresi	r	-0,136	0,183	0,055
		p	0,566	0,441	0,819
Toplam (n:50)	Vücut yağ oranı	r	-0,325 ^a	-0,144	0,071
		p	0,021*	0,319	0,622
	Bel çevresi	r	-0,280 ^a	-0,103	0,128
		p	0,049*	0,477	0,374
	Bel kalçaoranı	r	-0,163 ^a	0,007	0,124
		p	0,258	0,963	0,389
	BKİ	r	-0,144 ^a	-0,157	0,044
		p	0,320	0,275	0,761
	Hastalığın evresi	r	-0,142	0,138	0,278
		p	0,325	0,339	0,050

a: Normal dağılıma sahip olan grupların karşılaştırılmasında "Pearson Korelasyon Analizi" kullanılmıştır.

*Normal dağılıma sahip olmayan grupların karşılaştırılmasında "Spearman Korelasyon Analizi" kullanılmıştır.

* $p<0,05$

5. TARTIŞMA

Bu çalışmaya KRca tanısı bulunan 50 hasta dahil edilmiş olup erkeklerde (n:30) ve kadınlarda (n:20) Dİİ'nin enerji ve besin ögeleri, inflamatuvar sitokinler ve ağrı şiddeti ile ilişkileri irdelenmiştir.

5.1. Hastalara Özgü Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi

Çalışma dahil edilen bireylerin %60,0'ı erkek ve %40,0'ı kadın olup toplam yaş ortalamaları $58,3 \pm 8,33$ yıldır. Yapılan bir çalışmada KRca'lı hastaların yaş ortalamaları daha yüksek olup ($67,9 \pm 12,94$ yıl) bu durum erkeklerde (%61,2) daha yüksek görülmektedir [125]. Tayyem ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %90,5'i evli ve %7,7'si okuryazar değilken [126], bu çalışmada hastaların % 90,0'ı evli ve % 10,0'ı okuryazar değildir. Bununla birlikte araştırmaya katılan hastaların emekli durum oranı (%30,0) bir çalışmaya göre (%18,0) daha yüksek bulunmuştur [127].

5.2. Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

van Vught ve arkadaşlarının [128] yaptığı bir çalışmada KRca'lı erkekler ve kadınlara ait ortalama BKİ değerleri arasında bir fark bulunmamıştır. Fakat erkekler daha çok 25,0-30,0 kg/m^2 BKİ aralığında yer almaktadır ($p < 0,001$). Kolon kanserin ele alındığı bir çalışmada erkek hastalar 25,0-30,0 kg/m^2 BKİ aralığında daha fazla yer almaktadır [129]. Hem rektal hem kolon kanserli hastalarda zayıflık ($18,5-25,0 \text{ kg/m}^2$) ve obezite ($\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$) durumu artan kolorektal kanser riski ile anlamlı ilişkilendirilmektedir (sırasıyla $p < 0,0001$ ve $p < 0,05$) [130]. Kolorektal kanser riskinin artmasında BKİ'ndeki artışın ($\geq 25,0$) rol oynadığı bildirilmektedir [131-132]. Bu çalışmada ise kadınlar daha yüksek BKİ'ye sahiptir ($p > 0,203$). Vücut ağırlığının kontrolünde kullanılan bir belirteç olan BKİ'nin yanı sıra vücut yağ oranının da kadınlarda daha fazla görülmesi bu riskin artışına neden olabilir. Kadınların düşük aktivite yapımında daha çok yer alması, karbonhidrat alımlarının daha fazla olması bu farklılıkta rol oynayabilir. Ancak hastalarda ödem durumunun değerlendirilmemesi sonuçların değişimini etkileyebilir.

Beden kütle indeksinin yanı sıra bel çevresindeki her bir artış KRca insidans ve nüksetme riskini arttırmaktadır [133]. Bu çalışmadaki hastalarda cinsiyetler arası bel çevresi ölçümü

arasında fark bulunmamıştır. Bu durum kadın ve erkeklerde yaygın olarak görülen tipik obezite türünün farklılığından kaynaklanabilir.

Kolorektal kanserli hastalarda kan hücrelerinin DNA hasar düzeyleri fazladır. BKİ ile KRca'de kan hücrelerinde DNA hasar artışı ile pozitif korelasyon göstermektedir. Yağsız kütle ile KRca'de kan hücrelerinde DNA hasar artışı ile negatif korelasyon göstermektedir [134]. Düşük kas yoğunluğu yetişkin kolorektal kanserli hastalarda ameliyat sonrası komplikasyonu ile ilişkilendirilmektedir [135]. İskelet kas kütlesindeki azalma kolorektal kanser riskinde artışa neden olmaktadır [136].

Bu çalışmada vücut yağ oranı kadınlarda daha yüksek bulunmuştur ($p=0,000$). Ancak Palle ve arkadaşlarının [137] yaptığı çalışmada bu çalışmanın tersi yönünde ilişki bulunmuştur. Bununla birlikte bu çalışmada yağsız vücut kütlelerinden kas ve kemik mineral ağırlığı erkeklerde daha fazla görülmüş olup, sonuç erkeklerde kas kütlesinin fazla olmasından kaynaklanabilir.

5.3. Hastaların Sağlık Öykülerine Ait Bilgilerin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada kadınlar daha erken kanser tanısı alırken ($p=0,006$) ortalama KRca tanı yaşı $55,2\pm9,10$ yıl olarak bulunmuştur. Erkeklerin %20,0'nın ve kadınların %45,0'nın kanser tanısı alan yakınları olduğu kaydedilmiştir. Murad-Regadas ve arkadaşlarının [138] yaptığı bir çalışmada da kadınlarda bu oran daha yüksektir. Totalde çoğu hastalar 2A ve 3B evrelerinde yer alırken cinsiyetler arasında bir fark görülmemiştir ($p=0,284$). Bir başka çalışmada ise hastaların çoğunluğu evre 2 (%28,4) ve evre 3A (%24,9)'da yer almaktadır [57]. Yapılan bu çalışmada hastaların %30,0 ($n:15$)'ı ailede kanser öyküsüne sahiptir. Ayrıca hastalar en fazla evre 2A ve 3B'de yer almaktadır. Cinsiyetler arasında görülen bu farklılıklar ailede bulunan kanser öyküsü, genetik varyasyonlar, farklı KRca (sporadik, Lynch sendromu gibi) durumunun birlikte değerlendirilmesinden kaynaklanabilir.

Kolorektal kanserli hastaların dahil edildiği bir çalışmada tümörlerin %75,0'ı kolon ve %25,0'ı rektum bölgelerinde yerleşim gösterirken [139], bu çalışmada oranlar %54,0 ve %34,0 şeklindedir. Oh ve arkadaşlarının [140] yaptığı bir başka çalışmada KRca'li hastaların %64,0'ında lenfatik invazyon görülürken, bu çalışmada daha az kişilerde

(%38,0) rastlanmıştır. Hastaların bulundukları hastalık evreleri ve örneklem farklılıkları etkili olabilir.

5.4. Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada serum CEA ve IL-6 değerleri erkeklerde daha yüksek iken kadınlarda TNF- α ve IL-4 değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte serum CEA düzeyi 1,94 (0,0-9,0) ng/mL olarak kaydedilmiştir. Kolorektal kanserli hastaların dahil edildiği diğer çalışmalarda bu düzeyin daha fazla olduğu bildirilmektedir [141-142]. Hem yüksek hem de düşük IL-6 düzeyleri KRca'lı kadınlarda daha fazla rastlanmakta ancak bu durum anlamlı değildir [143]. Bu çalışmada cinsiyetlere göre serum CEA düzeyindeki farklılık hastaların bulundukları evrelerden ve tanıdan itibaren geçen süreden etkilenebilir. İnflamasyon, obezite ve ülseratif kolit gibi eşlik eden diğer hastalıkların varlığı bu proinflatuvar sitokin düzeylerinde farklılıklardan kaynaklanabilir. Hastaların daha çok antiinflatuvar besin tüketimleri serum proinflatuvar sitokin düzeylerinde azalışa neden olabilir. Yapılan aktivite türleri ve süreleri, sedanter yaşam, oturma süresi sitokin düzeylerini etkilemiş olabilir.

Kolorektal kanser riski serum CEA, CA 19-9 ve CA 72-4 değerlerindeki artış ile ilişkilendirilmektedir [144-145]. Anormal CEA düzeyi (>4,7 ng/mL) kolorektal neoplazi oluşum riskini arttırmaktadır [146]. Bununla birlikte artan serum IL-4, IL-6 ve TNF- α düzeyleri kolorektal adenom ile ilişkilendirilmektedir [147]. Bu ilişkinin TNF- α genindeki polimorfizmler (GG, AA, AG genotiplerinde) ile de bağlantısının olduğu çalışma bulunmaktadır [148]. Bu çalışmaya alınan hastalarda serum sitokin genlerinde meydana gelebilecek polimorfizmler dikkate alınmamıştır.

5.5. Hastaların Fiziksel Aktivite Bulgularının Değerlendirilmesi

Kolorektal kanserli hastaların genel sağlık durumları, sosyal işlevsellik durumu ve yorgunluk gibi yaşam kalitesini meydana getiren etmenlerde değişiklikler gözlenmektedir [149]. Hastaların günlük yaptıkları egzersizlerin KRca riski üzerine etkisi görülmektedir [150]. İş gereği farklı çalışma durumu sergileyen hastaların da değerlendirildiği bir çalışmada ayakta ve yürüyerek çalışan KRca'lı hem erkek hem kadın hastaların kanser

riski oturarak çalışanlara göre daha azdır [151]. Ancak bunun yanı sıra her iki cinsiyette fiziksel iş yükünün artması kolon ve rektum insidansı ile ters ilişkilendirilmiştir [152].

Bu çalışmadaki kadın hastaların çoğu şiddetli (%20,0) ve orta şiddetli (%15,0) aktivite yapmıştır. Erkekler kadınlara göre daha uzun süre (saat/gün) şiddetli ve orta şiddetli egzersiz yapmaktadır. Ancak farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildir. Devin ve arkadaşlarının [153] yaptığı çalışmada aynı kanser türlü kadınların çoğu orta dereceli egzersiz yaparken çoğu erkeğin şiddetli egzersiz yaptıkları saptanmıştır. Başka bir çalışmada kolon kanserli kadınların çoğu <3 MET saat/hafta aktivite gösterirken, erkeklerin çoğunun ≥ 18 MET saat/hafta aktivite yaptıkları bildirilmiştir [154]. Bu çalışmada kadınların daha çok kırsal bölgede yaşamaları ve bahçe işleri, hafif ve ağır kaldırma gibi işlerle daha çok kadınların uğraşmaları bu farklılığın nedeni olabilir.

Erkeklerde oturarak harcanan süre kadınlara göre anlamlı derecede daha fazla olduğu bir çalışmada bu sürenin artması KRca riskinin de artmasına neden olmaktadır [155]. Postmenapozlu KRca'lı kadınların dahil edildiği başka bir çalışmada oturarak geçirilen süre günde 11,9 saat olup KRca riski ile bu süre pozitif ilişkili bulunmuştur ($p=0,04$) [13]. Bu hastalarda günde 3-8 saat oturarak geçirilen süre kanser riski ile pozitif korelasyon göstermektedir [156]. Yapılan bu çalışmada da erkekler anlamlı derecede daha fazla oturarak zaman harcamaktadır, farklılık istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,048$). Erkeklerin taksi şoförü, mimar ve öğretim üyesi gibi daha çok oturma gerektiren işlerde çalışmaları bu farklılığı ortaya çıkartan bir etmen olabilir.

5.6. Hastaların PG-SGA ile Malnütrisyon Durumlarının Değerlendirilmesi

İlerleyen yaş ile beraber ortaya çıkan kanserleri fizyolojik yaşlanmadan ayırmak güçtür. Bu ayırımın yapılmasında onkoloji ve geriatric tıpın yanı sıra beslenme durumlarının da değerlendirilmesi gerekmektedir [157]. Bu grup hastalarda beslenme durumunu açıklayan ve kolorektal kanserli hastalarda da uygulanan PG-SGA ölçeği kullanılmaktadır [119]. PG-SGA Kısa Formu beslenme durumunun takibi için geliştirilen tanımlayıcı bir testtir [158].

Bu çalışmada toplamda hastaların %4,0'ında ağızda yara ve %22,0'ında ağızda kuruluk görülmüştür. Her iki durum cinsiyetler arasında farklılık anlamlı değildir. Ağız kuruluğu yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir [159]. Kemoterapinin yanı sıra kullanılan ilaçlar

ve diğer medikal tedaviler kolorektal kanserli hastalarda nörotoksisiteye neden olmakta ve ağız kuruluğu ve yarasına neden olmaktadır [160]. Kemoterapi alan KRca'li hastalarda ilaç tedavisi alanlara göre daha fazla ağız kuruluğu görülmektedir [161]. Azalan veya baskılanan immün sistem yara oluşumunda etken olabilir. Bu çalışmaya dahil edilen kişilerde diyabet gibi komorbid durumlar da ağız yara ve kuruluğuna neden olabilir. Ayrıca serum sitokinler ve hemogram değerlerindeki farklılıklar ve az su tüketimi buna sebep faktörler arasında sayılabilir. Bununla birlikte hastalarda görülen vitamin ve mineral yetersizlikleri ağız yarası ve/veya progresyon etmeni olabilir.

Kolorektal kanser ameliyatından sonra iyileşme döneminde hastaların günlük streslerinin değerlendirildiği bir çalışmada hem genel yaşamda hem de ameliyat sürecinde bulantı ve kusma ağrısından sonra gelen en büyük stres nedenidir [162]. Hastalarda meydana gelen bulantı ve kusma semptomlarının varlığı tedaviye başlama süresini kısaltabileceği bildirilmektedir [163]. Oral mukozit, diyare, bulantı ve kusma gibi Gİ toksisiteleri ileri KRca hastalarda kemoterapi ve diğer tedavilerin yan etkileri olarak sıklıkla görülmektedir [162, 164, 165]. Tedavisi biten KRca'li hastaların %8,2'sinde bulantı ve/veya kusma görülmektedir [166]. Evrelere göre bulantı ve kusmanın incelendiği bir çalışmada evre 1 ve 3'teki hastaların %2,0'ında bulantı veya kusma görülmektedir [167]. Bu çalışmada ise toplamda hastaların %10,0'ında bulantı ve %4,0'ünde kusma görülmüştür. Ancak bu semptomlar cinsiyetlere göre anlamlı farklılık göstermemiştir. Serum sitokin düzeylerinde dalgalanmalar sonucu ortaya çıkan inflamasyon bu durumun nedeni arasında sayılabilir. Çalışmalar ve yapılan bu çalışma arasında kemoterapi, radyoterapi ve ilaç alımları ve türü bulantı ve kusma oranlarında farklılığa neden olabilir.

Kolorektal kanserli hastalarda görülen bir diğer semptom diyare ve konstipasyondur. Bu çalışmada hastaların %22,0'ında konstipasyon ve %14,0'ında diyare gözlemlenmiştir. Fekal immünokimyasal test ile KRca riskinin değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %0,22'sinde diyare ve %0,10'unda konstipasyon görülmektedir [168]. Kolon kanserli hastalarda ise %32,1'inde diyare ve %0,07'sinde konstipasyon görülmektedir [169]. Tüketilen su miktarı, cinsiyetler arası lif kaynağı kurubaklagiller, sebze ve meyve alımlarındaki fark ve fiziksel aktivite durumundaki çeşitlilik konstipasyon ve diyare üzerinde etkin nedenler olabilir.

Kolorektal kanserli hastalarda tat reseptörü TAS2R16 genindeki değişiklikler, antiinflamatuvar bağlayıcı özelliklerin kaybına bağlı olarak kanser etiyolojisinde rol oynamaktadır [170]. Tat reseptörlerinden TAS2R50 genindeki polimorfizmi diyet posa ve sebze alımında azalmaya neden olabilmektedir [171]. Bununla birlikte T2R38 tat reseptör proteinlerindeki değişiklikler KRca riski ile pozitif korelasyon göstermekte ancak besin alımını etkilememektedir [172]. Bu çalışmada hastaların %16,0'sında tat değişikliği olup cinsiyetler arası farklılık anlamlı değildir ($p>0,05$). Burada tat değişikliğinin nedeni olarak tat reseptör genlerindeki polimorfizmler dikkate alınmamıştır. Ancak ilerleyen kanser evresi, tat algısında görevli çinko gibi mineraller ve protein alımındaki değişiklikler tat üzerinde değişikliğe neden olmuş olabilir.

Kolorektal kanserli hastalar tarafından semptomların tanımlandığı bir çalışmada iştahsızlığı, açlık hissettikleri halde yemek yeme isteklerinin olmaması ya da normalin yarısı veya üçte biri kadar besin alımı şeklinde tanımlamaktadırlar [173]. Kemoterapi tedavisi KRca'li hastalarda (%50,4) tat değişikliklerine ve iştahta kayıplara neden olmaktadır [174]. Kısa süreli radyoterapi ve uzun süreli radyokemoterapi uygulama farklılığı bu tür hastalarda iştah kaybına neden olmakta ve bu kayıp uzun süreli tedavide daha fazla görülmektedir [175]. Ayrıca serum albümin, prealbümin ve transferrin düzeyindeki azalma iştahsızlığın altında yatan ve arttıran diğer etmenlerdir [176]. Meydana gelen iştah kaybı 3 ve 6 aylık sağkalım ile negatif korelasyon göstermektedir [177]. Bu çalışmada ise hastaların %20,0'ında iştahsızlık olup cinsiyetler arası önemli fark görülmemiştir ($p>0,05$). Hastanede yatan KRca'li hastaların besin alımlarının değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %87,0'ında iştah kaybı saptanmıştır [178]. Başka bir çalışmada ise KRAS fenotipine sahip kolorektal kanserli hastaların %58,0'ında iştah kaybı anlamlı derecede daha azdır [179]. Diğer çalışmalara göre meydana gelen farklılıklar örneklem büyüklüğünün farklı olmasından ve bu çalışma boyunca hariç tutulan kemoterapi alımının olmamasından kaynaklanabilir. Bununla birlikte istemsiz görülen ağırlık kayıpları, malnütrisyon durumu, protein alımındaki azalma, yutma zorluğu, ağızda yara, bulantı ve kusma, öğün atlamalar, inflamasyon durumu ve inflamatuvar sitokin düzeyinde artış iştahsızlığın diğer nedenleri olabilir.

Kanserli hastalarda %4,0 oranında yutkunma güçlüğü görülmektedir [180]. Bu çalışmada ise KRca'li hastalarda %6,0 oranında yutkunma sorunu tespit edilmiştir. Yetersiz enerji

alımına bağlı olarak görülmesi beklenen kas kütlesi ve dokusundaki azalmalar yutkunma sorununa yol açabilir. Ayrıca azalmış protein alımı kas dokusunda zayıflığa neden olabilir.

5.7. Hastaların Ağrı Durumlarının Değerlendirilmesi (Kısa Ağrı Envanteri)

Ağrı kanserli hastalarda kanser tedavisi sürecinde görülen bir çıktıdır [181]. Bu çalışmada hastaların %36,0'ında ağrı tespit edilmiştir. Ancak cinsiyetler arasında farklılık anlamlı değildir ($p>0,05$). Güney İsrail'de yaşayan kolorektal kanserli hastaların %20,0'ında abdominal ağrı görülmektedir [182].

Siyah ırkın yanı sıra artan depresif durum, geçirilen operasyonlar ve iyileşme süreci KRca'de ağrı durumunu etkileyen ve arttıran nedenler arasındadır [183], [184]. Lokal kas kütlesindeki azalma, enfeksiyon, ameliyat ve radyasyon gibi tedaviler kanser ağrılarının etiolojisinde yer almaktadır [185]. IL-1 genindeki polimorfizmler serum sitokin düzeyini etkilemekte ve kanserde ağrı yoğunluğunun artmasına neden olmaktadır [186].

5.8. Hastaların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada hastaların genellikle 3 ana ve 3 ara öğün yaptığı saptanmıştır. Perrigue ve arkadaşlarının [187] yaptığı bir çalışmada KRca'li hastaların %26,4'ü 1 ve 2 öğün, %38,1'i 3 öğün, %24,5'i 4 öğün ve %11,0'ı 5 ve fazla öğün yapmakta ve yapılan öğün sayısı arttıkça kolorektal kanser riskinde azalma göstermektedir. Mesleklerdeki farklılıklar, alışkanlık durumları, vakit yetersizlikleri, iştahsızlık durumu öğün sayılarının farklılığına neden olabilir.

Kolorektal kanserli hastaların günlük tükettikleri su miktarının incelendiği bir çalışmada hastaların %31,2'si 0,9 litreden az, %31,2'si 0,9 ve 1,4 litreler arası ve %37,5'i 1,4 litreden fazla su tüketmektedir [188]. Bu çalışmada ise günlük ortalama 1,55 (0,4-5,0) litre su tüketimi kaydedilmiştir. Bu tüketim cinsiyetler arasında farklılık göstermemiştir. Yapılan bir çalışma [188] ve bu çalışma arasında tüketilen su miktarı benzerlik göstermektedir. Hastalarda var olan bulantı ve kusma, alışkanlığın olmaması içilen su miktarını etkilemiş olabilir. Bununla birlikte kusma ile kaybedilen susuzluk hissinde kaybolma su alım ihtiyacını baskılamış olabilir.

Hastaların besin alımları RDA'ya göre değerlendirildiğinde erkekler protein, yağ ve karbonhidrat yüzdesi, E ve D vitamini, potasyum, selenyum ve omega-3 alımları anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Bu durum hastaların tedavi sürecindeki iştahsız olmalarından kaynaklanabilir.

5.9. Besin ve Öğeleri ile Dİİ Arası Korelasyonun Değerlendirilmesi

Her iki cinsiyete ait Dİİ puanı antiinflamatuvar bulunmuş ancak bu puan cinsiyetler arasında istatistiksel açıdan farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Protein alım yüzdesi ve kahve tüketimi ile Dİİ puanı arasında anlamlı derecede pozitif korelasyon (sırasıyla $p=0,015$ ve $p=0,006$), yağ, sodyum, selenyum, süt, kırmızı et, balık, tavuk, tereyağı, zeytin ve tarhana dışında incelenen besin ve öğeler ile Dİİ arasında anlamlı derecede negatif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$).

Yapılan çalışmalarda toplamda antiinflamatuvarlardan proinflamatuvar diyet indeksine doğru gidildikçe kanser riski artmakta ve her iki cinsiyette de bu durum anlamlı bulunmuştur [189], [106], [108]. Niclis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bu risk, erkeklerde daha yüksek seyretmektedir [190]. Ancak kolorektal adenom yinelemesi ile Dİİ arasında bir korelasyonun bulunmadığını bildiren çalışma da vardır [191]. Diyet inflamatuvar indeks puanı arttıkça IL-6 ve IL-8 genlerinde polimorfizmler azalırken, IL-4 gen polimorfizminin artması olası KRca risk nedeni sayılmaktadır [192]. Bu çalışmada diyet ile alınan antiinflamatuvar etki gösteren lif, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri, n-3 ve -6, Mg, Zn, Se, folik asit, niasin, E-B₁-D vitaminlerindeki azalmış alımlar bu duruma neden olmuş olabilir.

5.10. Besin Öğeleri ile İnflamatuvar Sitokinler Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi

Bu çalışmada sadece serum IL-4 düzeyi tarhana tüketimi ile pozitif korelasyon göstermiştir ($p=0,014$). Diğer besinler ve besin öğeleri ile serum IL-4, IL-6 ve TNF- α düzeyi arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$).

Kolon kanser hücrelerinde B₆ vitaminin çeşitli dozlarının (4, 20 ve/veya 100 $\mu\text{g/mL}$) TNF- α , IL-10 ve IL-6 salgısı üzerine etkisinin incelendiği bir kültür çalışmasında bu sitokinlerin

üretimini baskıladığı bildirilmektedir [193]. Bu çalışmada ise B₆ vitamin alımı serum IL-4 ve TNF- α ile negatif, IL-6 ile pozitif ancak anlamsız korelasyon göstermiştir ($p>0,06$). Hücre çalışmasında B₆ vitamini saf halde verilirken, bu çalışmada hastalarda B₆ alımı ile vücuttan emilim düzeyleri, diğer besin ögeleri ile etkileşim durumu, pişirme sırasında meydana gelebilecek durumlar alım düzeyini etkilemekle birlikte farklılığa yol açmış olabilir.

Yüksek kolesterol NLRP3 inflamazomu AMPK α alt birimlerin aktifleşmesini baskılamaktadır [194]. Yüksek yağlı Batı diyetiyle beslenen farelerde tümör ağırlıklarında artış bildirilmektedir [195]. Yüksek yağ ile inflamatuvar sitokinler arası ilişkinin incelendiği bir çalışmada yüksek yağın (diyet yağı enerjinin %45'i, 10 hafta boyunca) serum TNF- α ve IL-6 düzeylerinde anlamlı derecede artışa neden olduğu bildirilmektedir [196]. Bu çalışmada ise IL-4, IL-6 ve TNF- α düzeyi yağ yüzdesi ile negatif korelasyon gösterirken kolesterol sadece IL-4 ve IL-6 ile pozitif, istatistik yönünden anlamsız korelasyon göstermiştir ($p>0,05$). Rat ve insan çalışma çeşitliliğinden kaynaklı farklılık meydana gelebilir. Enerjiden gelen yağ yüzdeleri de bu farklılığın diğer nedeni olabilir.

Omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri inflamazom aktivasyonu, inflamatuvar hücrelerin farklılaşma ve aktivasyon yoluyla antineoplastik aktivite göstermekte, kemoterapi ve radyoterapinin etkinliğini arttırmakta ve kanser komplikasyonlarını iyileştirmektedir [197]. Kolorektal kanserli hastaların dahil edildiği ve marine n-3 alımlarının KRca riski üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada n-3 alımları arttıkça CD3 T hücre yoğunluğu azalmaktadır [198]. Farklı genotip çeşitleri ele alınan ve yağ asitlerinin KRca riski üzerine ilişkisinin incelendiği bir çalışmada dokoheksanoik asit ve eikosapentaenoik asit (n-3) ve araşidonik asit ve linoleik asit (n-6) ile KRca riski arasında pozitif bir korelasyon görülmektedir [199]. Diyetin %6,0'ı kadar balık yağı içeren diyetle beslenen her iki cinsiyetteki SMAD3 yoksunu ratlarda kontrol grubuna göre kolonik mukozada inflamasyonun daha yüksek olduğu ve IL-6 ve TNF- α gen ekspresyonunda artış rapor edilmiştir [200]. Bu çalışmada ise n-6 tüm sitokinler ile negatif korele gösterirken, n-3 sadece IL-6 ile pozitif, ancak istatistiksel açıdan anlamsız korelasyon göstermiştir ($p>0,05$). Bu çalışmada gen ekspresyonunun incelenmemesi karşılaştırmada yetersizliğe neden olabilir.

Diyet hem demirin rat kolon mikrobiyotası üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada diyet hem suplementi (4 hafta boyunca 50mg/kg) gaita hem düzeyinde artışa ve mikrobiyal çeşitlilikte azalmaya neden olmaktadır [201]. Demir ilaveli diyet (%1 karbonil demir) ile 6 hafta beslenen farelerin TNF- α ve IL-6 gen ekspresyonlarında artışa neden olduğu bildirilmektedir [202]. Diyetle alınan demirin değerlendirildiği bu çalışmada ise alım IL-4 ve TNF- α arasında negatif, IL-6 ile anlamsız pozitif korelasyon tespit edilmiştir ($p>0,05$). Demirin vücutta yetersizliği ve fazla alımı inflamasyona neden olmakla birlikte korelasyon üzerinde etkisi bu çalışmada olabilir.

Bu çalışmada IL-4 kırmızı et, şeker, balık ve tahıl tüketimi ile pozitif, meyve, sebze, posa, süt ve ürünleri ile negatif korelasyon bulunmuştur ($p>0,05$). IL-6 bu besinlerden sadece kırmızı et, süt ve ürünleri ile negatif, anlamsız korelasyon gösterirken, TNF- α meyve, balık, posa, süt ve ürünleri ile negatif korelasyon göstermiştir ($p>0,05$). İşlenmiş et, fazla şeker, meyve ve sebze alımı, tam tahıl, şarap, et ve süt ürünleri, rafine tahıllar ve Dİİ puanı KRca mortalitesi, yinelemesi ve metastazı ile pozitif korelasyon göstermektedir [203]. Kolorektal kanserli hastaların 15 sene boyunca dahil edildiği bir çalışmada günlük tüketilen kırmızı ve işlenmiş et (25 g), diyet posası (10 g), balık (25 g), meyve ve sebze (50'şer g) ve tahıllar (50 g) ile serum IL-10 düzeyleri arasında pozitif ancak anlamsız korelasyon bulunmuştur [204]. Başka bir çalışma sonucuna göre kırmızı ve işlenmiş et (10 g/gün) TLR10 polimorfizmine neden olmakta ve bu polimorfizm de IL-10'da polimorfizme neden olmaktadır. Diyet posası (10 g/gün) TLR4 ve polimorfizmine neden olduğu bildirilmiştir [205]. Total posa alımı azaldıkça KRca polip varlığını artmaktadır [206]. Fitik asitin inflamatuvar sitokinler üzerine etkisinin incelendiği bir rat çalışmasında mısır nişastasına %4,0 miyoinositol ilave edilen bir diyetin kontrol grubuna göre TNF- α ve IL-6 düzeylerinin daha düşük olduğu ve bu yararlı etkisinin diyet posasına benzediği bildirilmektedir [207]. Çalışmalar ve bu çalışma arasındaki farklılıklar besinlerin pişirilme şekilleri ve süreleri, tüketilen miktar, hastaların sahip oldukları immün sistem etkinliği, eşlik eden komorbid hastalıklar ve mikrobiyotalarından kaynaklanabilir.

5.11. Hastaların PG-SGA ve Ağrı ile Tümör Yerleşim Yeri, Hastalık Evresi ve Lenf Nodu Tutulumu Arasında Korelasyonun Değerlendirilmesi

Kolorektal kanserli hastaların dahil edildiği bir çalışmada bu hastalarda ZNF543 ve ZNF397OS epigenom markerlarının daha fazla metillendiği ($p\geq 0,05$) ve BKİ ile bu

genlerdeki metilasyon düzeyi arasında anlamlı pozitif korelasyon bildirilmektedir [208]. Kolon adenom riski ile ağırlık kazanımı arası ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada erkeklerde 2 kg ve daha fazla ağırlık artışı risk ile pozitif korelasyon gösterilmektedir [209]. Kadınlarda ve erkeklerde ağırlık kazanım ve kaybı ile KRca riski arasındaki ilişkinin incelendiği bir başka çalışmada kadınlarda ve erkeklerde ağırlık kaybı (≥ 2 kg) ile risk arasında negatif ve anlamlı bir ilişki gösterilirken, erkeklerde ağırlık kazanımı ile risk arasında pozitif ve anlamlı korelasyon gösterilmektedir [210]. Ayrıca kolon kanserli hastalarda ağırlık kaybı arttıkça kanser evresi (evre 1-2'den evre 3-4'e doğru) artmaktadır [211]. Bu çalışmada ise son 1 ve 6 aydaki ağırlık kayıpları hastalık evresi ile pozitif ama anlamlı olmayan bir korelasyon göstermiştir ($p>0,05$). Yetersiz enerji ve besin ögesi alımı, istemsiz veya fazla vücut ağırlık kayıpları hastalığın prognozunu ve evresinin ilerlemesine neden olmuş olabilir.

Kemoterapi tedavisi ile birlikte bulantı, kusma ve anoreksiya gibi Gİ problemler ağırlık kaybı ile anlamlı korelasyonlar göstermektedir [212]. Kolorektal kanserli hastalarda iştahsızlık daha çok 65-79 yaşları arasında olduğu bulunmuştur [213]. Konstipasyon kolorektal polip insidansını önemli derecede arttırırken, kolorektal kanser insidansı ile önemli korelasyon göstermemektedir [214]. Sporadik KRca'li hastalarda tümör bölgesi abdominal ağrı ve konstipasyon arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır [14]. Bu çalışmada sadece konstipasyon varlığı hastalık evresi ile anlamlı negatif korelasyon göstermiştir ($p=0,002$). Bununla birlikte iştahsızlık, kusma, konstipasyon ve diyare varlığı ile tümör yerleşim yeri arasında negatif ancak anlamsız korelasyon bulunmuştur ($p>0,05$).

Laparoskopik rektal kanser ameliyatı geçiren hastaların % 13,5'inde rektal ağrı olduğu ve bu kişilerin de %4,9'unda bu ağrının 3 aydan fazla süredir devam ettiği bildirilmiş, ameliyat süresinin uzunluğu ağrı ile pozitif ilişkili gösterilmiştir [215]. Kolorektal kanserli hastalarda ağrı varlığı ve şiddeti ile kanser evresinin karşılaştırıldığı bir çalışmada kanser evresi ağrı varlığı ile pozitif korelasyon gösterirken, ağrı şiddeti ile negatif korelasyon göstermektedir [183]. Kolon kanserli hastalarda abdominal ağrı evre 3-4'te (evre 1-2'ye göre) daha fazla görülmektedir [216]. Bu çalışmada ise ortalama ağrı şiddeti hem tümör yerleşim yeri hem de hastalık evresi ile pozitif ilişkilendirilmiştir. Toplam ağrı puanı ise evreye göre anlamlı derecede artmıştır ($p=0,046$).

5.12. Fiziksel Aktivite, Ağrı ve Sitokinler ile Dİİ Arasında Korelasyonun Değerlendirilmesi

Fiziksel aktivite ve sedanter yaşam ile kolorektal kanser riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, hem erkek hem kadınlarda fiziksel aktivite düzeyi ($10 < \text{MET saat/hafta} < 40$) arttıkça kanser riskinde azalma görülmektedir ($p > 0,05$). Her iki cinsiyette televizyon karşısında harcanan süre kanser riski ile pozitif korelasyon göstermektedir [217]. Lynch sendromlu hastaların dahil edildiği bir çalışmada kanser teşhisinin olduğu süreçte haftada ≤ 10 saat tempolu yürüyüşün KRca riskini azalttığı ve bu sürenin > 10 saate çıktığında ise anlamlı derecede azaldığı bildirilmektedir [218].

Sağlıklı bireylerde yüksek Dİİ düşük fiziksel aktivite ile ilişkilendirilmektedir [219]. Düşük Dİİ skoruna sahip ve fiziksel olarak aktif bireyler, yüksek Dİİ skorlu ve aktif/inaktif bireylere göre daha düşük ölüm riskine sahiplerdir [220]. Diyet ve egzersizin ağrı üzerine etkisinin incelendiği ve kilolu ve obez diz osteoartritli bireylerin dahil edildiği 18 aylık bir çalışmada ağrı skoru; egzersiz (haftada 3 gün 1 saat (15 dk aerobik yürüme, 20 dk güç antrenmanı, 15 dk ikinci aerobik bir faz ve 10 dk gevşeme hareketi)) veya diyet (%45,0-60,0 CHO, %15,0-20,0 protein ve $< 30,0$ yağ) veya her ikisinin kombinasyonunda ağrı riski negatif korelasyon göstermektedir [221]. Bu çalışmada ise sadece KRca'li erkeklerde oturma süresi ile Dİİ puanı anlamlı derecede negatif korelasyon göstermiştir ($p = 0,008$).

Yapılan bu çalışmada KRca'li hastalarda ise yapılan şiddetli aktivite gün ve süresi sitokinler ile negatif korelasyon anlamsız göstermektedir ($p > 0,05$). Yürüyüş ve orta şiddetli aktivite süre ve gün sayısı serum IL-4 düzeyi ile pozitif korelasyon gösterirken, IL-6 ve TNF- α ile negatif korelasyon göstermiştir. Oturarak harcanan süre ise IL-4 ve TNF- α ile negatif korelasyon gösterirken IL-6 ile pozitif korelasyon göstermiş ancak bu ilişki anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Hastaların fiziksel aktivite yapma alışkanlıklarının az olması ve tedavi sürecinde hastalarda meydana gelen yorgunluk ve halsizliklerinden kaynaklanabilir.

Adölesanlarda yapılan bir çalışmada Dİİ ile IL-6 pozitif korelasyon göstermektedir [222]. Adölesanlarda yapılan başka bir çalışmada Dİİ ile serum IL-6, IL-4 ve TNF- α arasında pozitif korelasyon göstermektedir [223]. Postmenopozal kadınlarda Dİİ'nin inflamatuvar sitokinler üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada Dİİ puanı arttıkça kanda sirküle olan IL-6 ve TNF- α reseptör 2 düzeylerinde artış görülmektedir [224]. Sağlıklı bireyler üzerinde

Dİİ'nin serum IL-6 düzeyi üzerine etkisine bakılan bir çalışma artan Dİİ ile IL-6 arasında pozitif korelasyon göstermektedir [225]. Kolorektal kanserli hastalarda Dİİ'nin inflamatuvar sitokin gen polimorfizm üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada Dİİ ile IL-4 ve IL-6 gen polimorfizmi pozitif korelasyon göstermektedir [192]. Bu çalışmada Dİİ puanı ile serum IL-4 ve TNF- α düzeyi arasında pozitif, IL-6 ile negatif korelasyon saptanmış ve cinsiyetler arası fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu çalışmada sitokin gen polimorfizmleri incelenmemekle beraber tüketilen besinlerin inflamatuvara etki derecelerinden kaynaklanan farklılıklar oluşabilir.

5.13. Antropometrik Ölçümler ve Hastalık Evresi ile Sitokinler Arasında Korelasyonun Değerlendirilmesi

Bu çalışmada toplamda artan BKİ değeri serum TNF- α düzeyinde artış, IL-4 ve IL-6 düzeylerinde azalış ile ilişkilendirilmiştir ($p>0,05$). Vücut yağ oranındaki artış IL-4 ve IL-6 arasında negatif, TNF- α ile pozitif ve anlamsız ilişki bulunmuştur ($p>0,05$). Cinsiyetlere göre bakıldığında ise erkeklere ait serum TNF- α düzeyi ile hastalık evresi arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($p=0,024$). Kadınlarda ise bel çevresi, bel kalça oranı ve vücut yağ oranı IL-6 ve IL-4 düzeyi arası negatif korelasyon anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,023$, $p=0,038$ ve $p=0,010$).

Adipoz dokudaki artış kolon kanser gelişim riskinde yer almaktadır [226]. Kolorektal kanserli hastalarda vücut yağ kütlelerinde artış ve ikinci evrede yer almak (birinci evreye göre) adenom yinleme riskini arttırmaktadır [227]. Kırsal kesimde yaşayan Tip-2 diyabetlilerde IL-6 BKİ ve vücut yağ oranı ile pozitif korelasyon gösterirken ($p>0,05$), TNF- α BKİ pozitif vücut yağ oranı ile negatif korelasyon göstermektedir ($p>0,05$). Kentte yaşayan diyabetlilerde ise sadece IL-6 BKİ ile anlamlı derecede negatif korelasyon bildirilmektedir [228]. Kolon kanserli hastalarda BKİ değerindeki artış kanser riski ile pozitif korelasyon göstermektedir [156]. Bir çalışmada BKİ değerinde artış serum TNF- α düzeyi ile pozitif korelasyon göstermektedir [229]. Artan BKİ ve yağ dokusu ile beraber adipokinlerden salgılanan proinflamatuvar sitokin düzeyindeki artış, bu korelasyona neden olabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma KRca'lı hastalarda Dİİ ile ağrı durumu, serum sitokin (IL-6, IL-4 ve TNF- α) düzeyleri, fiziksel aktivite ve antropometrik ölçümlerin birbirleri ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmadır.

Bu çalışmanın sonuçları;

1. Hastaların ortalama tanı yaşı $55,2 \pm 9,10$ yıldır. Kadınlar erkeklere göre daha erken KRca tanısı almaktadır ($p=0,006$).
2. Toplamda kolon anatomik bölgesinde en fazla kanser görülürken cinsiyetler arası tümör yerleşim yeri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,281$). Erkekler en fazla evre 2A'da, kadınlar evre 3B'de yer almaktadır, ancak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,284$).
3. Hem erkek hem de kadınların %70'i kanser dışı hastalıklara sahiptir. Erkeklerde diyabet kadınlarda ise hipertansiyon en fazla görülmüştür ($p=1,000$).
4. Erkekler daha yüksek vücut ağırlığı, bel kalça oranı ve kas kütlesine sahiptir (sırasıyla $p=0,035$, $p=0,014$, $p=0,000$). Kadınlarda ise BKİ değeri daha yüksek iken bu fark anlamlı değildir ($p=0,203$). Vücut yağ oranı ise kadınlarda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0,000$).
5. Cinsiyetler arasında ÜOKÇ, BKİ sınıflaması, vücut yağ oranı sınıflaması ve bel kalça oranı sınıflamasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Erkeklerin bel çevresi metabolik risk açısından anlamlı derecede daha risklidir ($p=0,011$).
6. Erkeklerin IL-6 medyan değeri daha yüksek iken kadınların TNF- α medyan değeri daha yüksek ancak bu fark anlamlı değildir ($p>0,05$). Serum IL-4 değeri kadınlarda daha yüksek çıkmıştır ancak anlamlı değildir ($p=0,697$).
7. Cinsiyetler arası fiziksel aktivite değerleri farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).
8. Erkeklerin oturarak geçirdikleri süre kadınlara göre daha fazladır ($p=0,048$).
9. Son 1 ve 6 ayda ağırlık kayıpları ve toplam PG-SGA puanı arasında cinsiyetler arası fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
10. Ağızda kuruluk ve yutkunma sorunu dışında PG-SGA değerlendirilmesi içerisinde yer alan yemeğe engel problemler kadınlarda daha fazla görülmüş olup bu durum anlamlı değildir ($p>0,05$). Son 1 aydaki hareketlilik düzeyi erkeklerde daha fazladır ancak anlamlı değildir ($p>0,05$).

11. Ağrı durumu daha çok erkeklerde gözlemlenmiştir ($p>0,05$). Kısa Ağrı Envanter puanı ise cinsiyetler arası farklılık göstermemiştir ($p=0,639$).
12. Hastaların günlük yaptıkları ara ve ana öğün sayıları ile tükettikleri su miktarı cinsiyetler arası farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).
13. Ana öğünü çoğunlukla kadınlar atlarken ara öğün erkekler tarafından atlanmaktadır ($p>0,05$). Erkekler sabah, kuşluk ya da kuşluk ve ikindi, kadınlar ise öğle ve tüm ara öğünleri yapmamaktadır ($p>0,05$). Öğün atlama nedeni her iki cinsiyette farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).
14. Cinsiyetlere göre tüketilen besin ögeleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
15. Besin ögelerinin alımları RDA'ya göre değerlendirildiğinde erkeklerin protein, yağ ve CHO yüzdesi, E ve D vitaminleri, potasyum, selenyum ve n-3 alımları anlamlı derecede daha yetersizdir ($p<0,05$).
16. Hem erkek hem kadınların DIİ puanı antiinflamatuvar bulunmuş ancak cinsiyetler arası anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,692$).
17. Protein alım yüzdesi ve kahve tüketimi ile DIİ puanı arasında anlamlı derecede pozitif korelasyon görülmüştür (sırasıyla $p=0,015$ ve $p=0,006$). Yağ, sodyum, kırmızı et, balık, tavuk, peynir, tereyağı, süt, zeytin ve tarhana dışında incelenen besin ve ögeler DIİ ile anlamlı derecede negatif korelasyon göstermiştir ($p<0,05$).
18. Sadece serum IL-4 düzeyi tarhana tüketimi ile pozitif korelasyon göstermiştir ($p=0,014$).
19. Hastalık evresi konstipasyon ile anlamlı derecede negatif korelasyon; toplam PG-SGA puanı ve Kısa Ağrı Envanter puanı ile anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,039$ ve $p=0,046$).
20. Yapılan şiddetli aktivite gün ve süresi sitokinler ile negatif korelasyon göstermektedir ($p>0,05$). Yürüyüş ve orta şiddetli aktivite süre ve gün sayısı serum IL-4 düzeyi ile pozitif korelasyon gösterirken, IL-6 ve TNF- α ile negatif korelasyon göstermiştir ($p>0,05$). Oturarak harcanan süre ise IL-4 ve TNF- α ile negatif korelasyon gösterirken IL-6 ile pozitif korelasyon göstermiş ancak bu ilişki anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
21. Sadece erkeklerde oturma süresi ile DIİ puanı anlamlı derecede negatif korelasyon göstermiştir ($p=0,008$).
22. Ortalama ağrı şiddeti ve Kısa Ağrı Envanter puanı ile sitokinler arasında anlamlı olmayan pozitif korelasyon bulunmuştur ($p>0,05$).

23. Ortalama ağrı şiddeti ve Kısa Ağrı Envanter puanı ile Dİİ puanı arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($p>0,05$).
24. Diyet inflamasyon indeks puanı ile serum IL-4 ve TNF- α düzeyi arasında pozitif, IL-6 ile negatif korelasyon saptanmıştır ($p>0,05$).
25. Erkeklerde serum TNF- α düzeyi ile hastalık evresi arasında anlamlı derecede pozitif korelasyon bulunmuştur ($p=0,024$). Kadınlarda vücut yağ oranı, bel çevresi ve bel kalça oranı IL-4 ve IL-6 düzeyleri ile anlamlı derecede negatif korelasyon göstermiştir (sırasıyla $p=0,010$, $p=0,023$ ve $p=0,038$).

Öneriler;

Bu çalışmada KRca'lı hastaların antropometrik ölçüm sonuçları DSÖ'nün cut-off noktaları ile kıyaslanmıştır. Ancak DSÖ'nün bu değerleri sağlıklı bireylerde olası sınıflamaları açıklamaktadır. Gerçeği daha çok yansıtması için kanserli hastalara özgün cut-off değerleri oluşturulmalıdır.

Hastalık evresine göre inflamasyon derecesi, salgılanan sitokin çeşitleri ve düzeyleri, ağrı şiddeti ve olası semptomlar farklılık göstereceğinden aynı tür evrelerin gruplandırılması çalışmanın güvenilirliği açısından yararlıdır. Gen mutasyon çeşitleri, eşlik eden farklı hastalık durumları, kullanılan ilaçlar ve vitamin destekleri adjust edilebilir veya aynı türler arası araştırmaların yapılması önemlidir.

Bu çalışmada hastaların üç günlük besin tüketim kayıtları değerlendirilmiştir. Besin tüketim sıklığının kullanılması diyetin inflamasyon üzerine etkisinin daha ayrıntılı incelenmesini, tüketim sıklığı ise inflamatuvar sitokin düzeylerinde olası etkisinde daha iyi değerlendirme sağlayacaktır.

Diyet inflamasyon indeks hesaplamasında tüketilen besin öğelerinin birbirleri ile etkileşimi göz ardı edilmektedir. Saf halleri ile elde edilen tespitler olası etkileri ve gerçeği yansıtmayabilmektedir. Ayrıca besinlerin hazırlanma ve pişirilme yöntemleri besin içeriğinin değişmesine neden olacağından inflamasyon üzerine etkisinde dikkate alınması gereken bir diğer etmendir.

Besinler ve içerdği besin öğeleri bir bütün olarak değerlendirilmesi gerektiği için tek başına bir bileşen üzerinden kesin yargıya varılması güçtür. Örneğin bir mineral çeşitinin inflamasyon üzerine etkisinin değerlendirildiği bir besinde diğer besin öğeleri de bu mekanizmada pay almış olabilir.

Malnütrisyon değerlendirilmesinde kullanılan PG-SGA'nın kısa formu kullanılmıştır. Tarama testinin devamında yer alan ayrıntılı fiziksel muayene, steroid kullanımı ve ödem sorgulaması ile daha doğru malnütrisyon sonuçlar için önem taşımaktadır.



KAYNAKLAR

1. Yörüker, E. E., Holdenrieder, S. and Gezer, U. (2016). Blood-based biomarkers for diagnosis, prognosis and treatment of colorectal cancer. *Clinica Chimica Acta*, 455, 26-32.
2. İnternet: URL:
<http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fcancer%2Fen%2F&date=2018-09-10>, Son Erişim Tarihi: 18.06.2018.
3. Minsky, B.D., Rödel, C.M. and Valentini, V. (2016). *Chapter 51 - Rectal Cancer A2 - Gunderson, Leonard L*, in *Clinical Radiation Oncology (Fourth Edition)*, J.E. Tepper, Editor., Elsevier: Philadelphia, 6, 992-1018.
4. Byrne, L. (2008). MPHP 439–Online Textbook Chapter December.
5. Bhat, S. K. and East, J. E. (2015). Colorectal cancer: prevention and early diagnosis. *Medicine*, 43(6), 295-298.
6. Colditz, G. and Blum, R. (1998). Epidemiology and associations between diet and cancer. *Encyclopedia in Human Nutrition*, 219-225.
7. Prasad, S., Sung, B. and Aggarwal, B. B. (2012). Age-Associated Chronic Diseases Require Age-Old Medicine: Role of Chronic Inflammation. *Preventive Medicine*, 54, 29-37.
8. Cavicchia, P. P., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., Ma, Y., Ockene, I. S. and Hébert, J. R. (2009). A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein. *The Journal of Nutrition*, 139(12), 2365-2372.
9. Tak, K. H., Ahn, E. and Kim, E. (2017). Increase in dietary protein content exacerbates colonic inflammation and tumorigenesis in azoxymethane-induced mouse colon carcinogenesis. *Nutrition Research and Practice*, 11(4), 281-289.
10. Hijová, E., Szabadosova, V., Štofilová, J. and Hřčková, G. (2013). Chemopreventive and metabolic effects of inulin on colon cancer development. *Journal of Veterinary Science*, 14(4), 387-393.
11. Krouse, R. S., Wendel, C. S., Garcia, D. O., Grant, M., Temple, L. K., Going, S. B. and Herrinton, L. J. (2017). Physical activity, bowel function, and quality of life among rectal cancer survivors. *Quality of Life Research*, 26(11), 3131-3142.
12. Park, J., Kim, J. H., Lee, H. J., Park, S. J., Hong, S. P., Cheon, J. H. and Kim, T. I. (2017). The effects of physical activity and body fat mass on colorectal polyp recurrence in patients with previous colorectal cancer. *Cancer Prevention Research*, 10(8), 478-484.
13. Gorczyca, A. M., Eaton, C. B., LaMonte, M. J., Garcia, D. O., Johnston, J. D., He, K. and Stefanick, M. L. (2018). Association of physical activity and sitting time with

- incident colorectal cancer in postmenopausal women. *European Journal of Cancer Prevention*, 27(4), 331-338.
14. Sinha, R., Doval, D. C., Hussain, S., Kumar, K., Singh, S., Basir, S. F. and Bharadwaj, M. (2015). Lifestyle and sporadic colorectal cancer in India. *Asian Pac Journal Cancer Prev*, 16(17), 7683-7688.
 15. Ji, Y. B., Bo, C. L., Xue, X. J., Weng, E. M., Gao, G. C., Dai, B. B. and Xu, C. P. (2017). Association of inflammatory cytokines with the symptom cluster of pain, fatigue, depression, and sleep disturbance in Chinese patients with cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 54(6), 843-852.
 16. Peixoto, J. and Lima, J. (2018). Metabolic traits of cancer stem cells. *Disease Models and Mechanisms*, 11(8), 033464.
 17. Choudhari, S. K., Chaudhary, M., Gadmail, A. R., Sharma, A. and Tekade, S. (2014). Oxidative and antioxidative mechanisms in oral cancer and precancer: a review. *Oral Oncology*, 50(1), 10-18.
 18. İnternet: International Agency for Research on Cancer, (IARC). (2012). Cancer Fact Sheets: all cancers excluding non-melanoma skin. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fgco.iarc.fr%2Ftoday%2Fdata%2Fpdf%2Ffact-sheets%2Fcancers%2Fcancer-fact-sheets-29.pdf&date=2018-09-10>, Son Erişim Tarihi: 25.06.2018.
 19. İnternet: International Agency for Research on Cancer, (IARC). (2012). Estimated number of prevalence cases (5-year), both sexes, worldwide (top 10 cancer sites) in 2012. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fgco.iarc.fr%2Ftoday%2Fonline-analysis-pie%3Fmode%3Dcancer%26mode_population%3Dcontinents%26population%3D900%26sex%3D0%26cancer%3D29%26type%3D2%26statistic%3D2%26prevalence%3D1%26color_palette%3Ddefault&date=2018-09-10, Son Erişim Tarihi: 28.06.2018.
 20. İnternet: International Agency for Research on Cancer, (IARC). (2012). Estimated number of prevalence cases (5-year), males, worldwide (top 10 cancer sites) in 2012. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fgco.iarc.fr%2Ftoday%2Fonline-analysis-pie%3Fmode%3Dcancer%26mode_population%3Dcontinents%26population%3D900%26sex%3D1%26cancer%3D29%26type%3D2%26statistic%3D2%26prevalence%3D1%26color_palette%3Ddefault+&date=2018-09-10, Son Erişim Tarihi: 30.06.2018.
 21. İnternet: International Agency for Research on Cancer, (IARC). (2012). Estimated number of prevalence cases (5-year), females, worldwide (top 10 cancer sites) in 2012. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fgco.iarc.fr%2Ftoday%2Fonline-analysis-pie%3Fmode%3Dcancer%26mode_population%3Dcontinents%26population%3D900%26sex%3D2%26cancer%3D29%26type%3D2%26statistic%3D2%26prevalence%3D1%26color_palette%3Ddefault+&date=2018-09-10

- 0%26sex%3D2%26cancer%3D29%26type%3D2%26statistic%3D2%26prevalence%3D1%26color_palette%3Ddefault+&date=2018-09-10, Son Erişim Tarihi: 02.07.2018.
22. İnternet: International Agency for Research on Cancer, (IARC). (2012). Estimated number of deaths, males, worldwide (top 10 cancer sites) in 2012. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fgco.iarc.fr%2Ftoday%2Fon%2Fline-analysis-pie%3Fmode%3Dcancer%26mode_population%3Dcontinents%26population%3D900%26sex%3D1%26cancer%3D29%26type%3D1%26statistic%3D2%26prevalence%3D0%26color_palette%3Ddefault+&date=2018-09-10, Son Erişim Tarihi: 06.07.2018.
 23. İnternet: International Agency for Research on Cancer, (IARC). (2012). Estimated number of deaths, females, worldwide (top 10 cancer sites) in 2012. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fgco.iarc.fr%2Ftoday%2Fon%2Fline-analysis-pie%3Fmode%3Dcancer%26mode_population%3Dcontinents%26population%3D900%26sex%3D2%26cancer%3D29%26type%3D1%26statistic%3D2%26prevalence%3D0%26color_palette%3Ddefault+&date=2018-09-10, Son Erişim Tarihi: 12.07.2018.
 24. İnternet: International Agency for Research on Cancer, (IARC). (2012). Estimated number of prevalence cases (5-year), both sexes, Turkey (top 10 cancer sites) in 2012. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fgco.iarc.fr%2Ftoday%2Fon%2Fline-analysis-pie%3Fmode%3Dcancer%26mode_population%3Dcontinents%26population%3D792%26sex%3D0%26cancer%3D29%26type%3D2%26statistic%3D2%26prevalence%3D1%26color_palette%3Ddefault+&date=2018-09-10, Son Erişim Tarihi: 12.07.2018.
 25. İnternet: International Agency for Research on Cancer, (IARC). (2012). Estimated number of prevalence cases (5-year), males, Turkey (top 10 cancer sites) in 2012. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fgco.iarc.fr%2Ftoday%2Fon%2Fline-analysis-pie%3Fmode%3Dcancer%26mode_population%3Dcontinents%26population%3D792%26sex%3D1%26cancer%3D29%26type%3D2%26statistic%3D2%26prevalence%3D1%26color_palette%3Ddefault+&date=2018-09-10, Son Erişim Tarihi: 18.07.2018.
 26. İnternet: International Agency for Research on Cancer, (IARC). (2012). Estimated number of prevalence cases (5-year), females, Turkey (top 10 cancer sites) in 2012. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fgco.iarc.fr%2Ftoday%2Fon%2Fline-analysis-pie%3Fmode%3Dcancer%26mode_population%3Dcontinents%26population%3D792%26sex%3D2%26cancer%3D29%26type%3D2%26statistic%3D2%26prevalence%3D1%26color_palette%3Ddefault&date=2018-09-10, Son Erişim Tarihi: 22.07.2018.

27. Lewis, R. (2018). Prostate Cancer Screening. *Physician Assistant Clinics*, 3(1), 1-9.
28. Meyers, J. M. and Munger, K. (2014). The Viral Etiology of Skin Cancer. *Journal of Investigative Dermatology*, 134(3), 29-32.
29. Weinberger, S. E., Cockrill, B. A. and Mandel, J. (2014). 20 - Lung Cancer: Etiologic and Pathologic Aspects. *Principles of Pulmonary Medicine (Sixth Edition)*, 256-265.
30. Ali, J., Sabiha, B., Jan, H. U., Haider, S. A., Khan, A. A. and Ali, S. S. (2017). Genetic etiology of oral cancer. *Oral Oncology*, 70, 23-28.
31. Lawrence, M. S., Stojanov, P., Mermel, C. H., Robinson, J. T., Garraway, L. A., Golub, T. R. and Getz, G. (2014). Discovery and saturation analysis of cancer genes across 21 tumour types. *Nature*, 505(7484), 495.
32. Alexandrov, L. B., Nik-Zainal, S., Wedge, D. C., Aparicio, S. A., Behjati, S., Biankin, A. V. and Boyault, S. (2013). Signatures of mutational processes in human cancer. *Nature*, 500(7463), 415.
33. Li, Y., Liang, J. and Hou, P. (2015). Hypermethylation in gastric cancer. *Clinica Chimica Acta*, 448, 124-132.
34. Lin, S. and Gregory, R. I. (2015). MicroRNA biogenesis pathways in cancer. *Nature Reviews Cancer*, 15(6), 321.
35. Hayes, J., Peruzzi, P. P. and Lawler, S. (2014). MicroRNAs in cancer: biomarkers, functions and therapy. *Trends in Molecular Medicine*, 20(8), 460-469.
36. Liu, P., Cheng, H., Roberts, T. M. and Zhao, J. J. (2009). Targeting the phosphoinositide 3-kinase pathway in cancer. *Nature Reviews Drug Discovery*, 8(8), 627.
37. Hoesel, B. and Schmid, J. A. (2013). The complexity of NF- κ B signaling in inflammation and cancer. *Molecular Cancer*, 12(1), 86.
38. Hassan, G. S., Stagg, J. and Mourad, W. (2015). Role of CD154 in cancer pathogenesis and immunotherapy. *Cancer Treatment Reviews*, 41(5), 431-440.
39. Idelchik, M. D. P. S., Begley, U., Begley, T. J. and Melendez, J. A. (2017). Mitochondrial ROS control of cancer. *Seminars in Cancer Biology*, 47, 57-66.
40. Zhang, J., Ibrahim, M. M., Sun, M. and Tang, J. (2015). Enoyl-coenzyme A hydratase in cancer. *Clinica Chimica Acta*, 448, 13-17.
41. Menegon, S., Columbano, A. and Giordano, S. (2016). The dual roles of NRF2 in cancer. *Trends in Molecular Medicine*, 22(7), 578-593.
42. Sağlık Bakanlığı, (2018). *Türkiye Kanseri İstatistikleri*, 1-48.
43. Recio-Boiles, A. and Cagır, B. (2017). Cancer, Colon. *StatPearls Publishing*.

44. Valle, L. (2014). Genetic predisposition to colorectal cancer: where we stand and future perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, 20(29), 9828-9849.
45. Lynch, P. M. (2017). History of hereditary nonpolyposis colorectal cancer or Lynch Syndrome. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(4), 500-511.
46. Zhang, L., Zhang, Y., Tang, C. H. and Su, C. M. (2017). RAD52 gene polymorphisms are associated with risk of colorectal cancer in a Chinese Han population. *Medicine*, 96(49), 89-94
47. Rhodes, J. M. and Campbell, B. J. (2002). Inflammation and colorectal cancer: IBD-associated and sporadic cancer compared. *Trends in Molecular Medicine*, 8(1), 10-16.
48. Li, X., Chung, A. C., Li, S., Wu, L., Xu, J., Yu, J. and Cai, Z. (2017). LC-MS-based metabolomics revealed SLC25A22 as an essential regulator of aspartate-derived amino acids and polyamines in KRAS-mutant colorectal cancer. *Oncotarget*, 8(60), 101333-101344.
49. Elmashad, N. M., Ziada, D. H., Hasby, E. A. and el Motaleb-Mohamed, A. (2016). Immunohistochemical expression of proinflammatory enzyme COX-2 and p53 in ulcerative colitis and its associated dysplasia and colorectal carcinoma. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*, 4(4), 195-202.
50. Vulcan, A., Manjer, J. and Ohlsson, B. (2017). High blood glucose levels are associated with higher risk of colon cancer in men: a cohort study. *BMC Cancer*, 17(1), 842.
51. Ortega, L. S., Bradbury, K. E., Cross, A. J., Morris, J. S., Gunter, M. J. and Murphy, N. (2017). A Prospective Investigation of Body Size, Body Fat Composition and Colorectal Cancer Risk in the UK Biobank. *Scientific Reports*, 7(1), 17807.
52. Koriem, K. M. (2017). Protective effect of natural products and hormones in colon cancer using metabolome: A physiological overview. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(10), 957-966.
53. Jurjus, A., Eid, A., Al Kattar, S., Zeenny, M. N., Gerges-Geagea, A., Haydar, H. Hilal, A., Oueidat, D., Matar, M., Tawilah, J., Hussein, I. H., Schembri-Wismayer, P., Cappello, F., Tomasello, G., Leone, A. and Jurjus, R. A. (2016). Inflammatory bowel disease, colorectal cancer and type 2 diabetes mellitus: The links. *BBA Clinical*, 5, 16-24.
54. Sears, C. L. and Garrett, W. S. (2014). Microbes, microbiota, and colon cancer. *Cell Host and Microbe*, 15(3), 317-328.
55. Oriach, C. S., Robertson, R. C., Stanton, C., Cryan, J. F. and Dinan, T. G. (2016). Food for thought: The role of nutrition in the microbiota-gut-brain axis. *Clinical Nutrition Experimental*, 6, 25-38
56. Oostindjer, M., Alexander, J., Amdam, G. V., Andersen, G., Bryan, N. S., Chen, D. and Karlsson, A. H. (2014). The role of red and processed meat in colorectal cancer development: a perspective. *Meat Science*, 97(4), 583-596.

57. Tamakoshi, A., Nakamura, K., Ukawa, S., Okada, E., Hirata, M., Nagai, A. and Yamagata, Z. (2017). Characteristics and prognosis of Japanese colorectal cancer patients: The BioBank Japan Project. *Journal of Epidemiology*, 27, 36-42.
58. İnternet: The Union for International Cancer Control's, (UICC). How to use the TNM classification. URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.uicc.org%2Fsites%2Fmain%2Ffiles%2Fprivate%2FHow_to_use_TNM_0.pdf+&date=2018-09-10, Son Erişim Tarihi: 10.08.2018.
59. İnternet: The American Joint Committee on Cancer, (AJCC). What is cancer staging? URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fcancerstaging.org%2FAbout%2Fwhat-is-the-ajcc%2FPages%2Fwhatisajcc.aspx+&date=2018-09-10>, Son Erişim Tarihi: 10.08.2018.
60. Choudhry, N. and Kaushal, A. (2015). An overview of colorectal cancer. *Apollo Medicine*, 12(3), 194-197.
61. Chen, J. H. and Lin, H. H. (2009). Colorectal cancer screening. *Tzu Chi Medical Journal*, 21(3), 190-196.
62. Gandon, Y. (2014). Screening for colorectal cancer: the role of CT colonography. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 95(5), 467-474.
63. Duffy, M. J., Van Dalen, A., Haglund, C., Hansson, L., Holinski-Feder, E., Klapdor, R. and Topolcan, O. (2007). Tumour markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines for clinical use. *European Journal of Cancer*, 43(9), 1348-1360.
64. Duffy, M. J., Lamerz, R., Haglund, C., Nicolini, A., Kalousova, M., Holubec, L. and Sturgeon, C. (2014). Tumor markers in colorectal cancer, gastric cancer and gastrointestinal stromal cancers: European group on tumor markers 2014 guidelines update. *International Journal of Cancer*, 134(11), 2513-2522.
65. Duffy, M. J., van Dalen, A., Haglund, C., Hansson, L., Klapdor, R., Lamerz, R. and Topolcan, O. (2003). Clinical utility of biochemical markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines. *European Journal of Cancer*, 39(6), 718-727.
66. Tanaka, T., Tanaka, M. Tanaka, T. and Ishigamori, R. (2010). Biomarkers for Colorectal Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(9), 3209-3225.
67. Zhou, J., Li, X. L., Chen, Z. R. and Chng, W. J. (2017). Tumor-derived exosomes in colorectal cancer progression and their clinical applications. *Oncotarget*, 8(59), 100781-100790.
68. Vu, T. and Datta, P. K. (2017). Regulation of EMT in colorectal Cancer: a culprit in metastasis. *Cancers*, 9(12), 171.

69. Li, J., Li, B., Ren, C., Chen, Y., Guo, X., Zhou, L. and Zhu, B. (2017). The clinical significance of circulating GPC1 positive exosomes and its regulative miRNAs in colon cancer patients. *Oncotarget*, 8(60), 101189-101202.
70. Chen, T., Liu, N., Xu, G. M., Liu, T. J., Liu, Y., Zhou, Y. and Zhang, K. (2017). Apelin13/APJ promotes proliferation of colon carcinoma by activating Notch3 signaling pathway. *Oncotarget*, 8(60), 101697.
71. Ohsugi, T., Yamaguchi, K., Zhu, C., Ikenoue, T. and Furukawa, Y. (2017). Decreased expression of interferon-induced protein 2 (IFIT2) by Wnt/ β -catenin signaling confers anti-apoptotic properties to colorectal cancer cells. *Oncotarget*, 8(59), 100176-100186.
72. Grivennikov, S. I., Greten, F. R. and Karin, M. (2010). Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*, 140(6), 883-899.
73. dos Santos, S. C. D. and Barbosa, L. E. R. (2017). Crohn's disease: risk factor for colorectal cancer. *Journal of Coloproctology*, 37(1), 55-62.
74. Olsen, R. S., Nijm, J., Andersson, R. E., Dimberg, J. and Wågsäter, D. (2017). Circulating inflammatory factors associated with worse long-term prognosis in colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 23(34), 6212-6219.
75. Li, L. and Hong, Z. (2016). IL-1 β /NF-kb signaling promotes colorectal cancer cell growth through miR-181a/PTEN axis. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 604, 20-26.
76. Chung, S. S., Wu, Y., Okobi, Q., Adekoya, D., Atefi, M., Clarke, O. Dutta, P. and Vadgama, J. V. (2017). Proinflammatory cytokines IL-6 and TNF- α increased telomerase activity through NF- κ B/STAT1/STAT3 activation, and withaferin A inhibited the signaling in colorectal cancer cells. *Mediators of Inflammation*, 2017, 5958429.
77. Dalla Pozza, E., Forciniti, S., Palmieri, M. and Dando, I. (2017). Secreted molecules inducing epithelial-to-mesenchymal transition in cancer development. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 78, 62-72.
78. Grivennikov, S. I. and Karin, M. (2011). Inflammatory cytokines in cancer: tumour necrosis factor and interleukin 6 take the stage. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(1), 104-108.
79. Li, Z., Chen, L. and Qin, Z. (2009). Paradoxical roles of IL-4 in tumor immunity. *Cellular and Molecular Immunology*, 6(6), 415-422.
80. Hebenstreit, D., Wirnsberger, G., Horejs-Hoeck, J. and Duschl, A. (2006). Signaling mechanisms, interaction partners, and target genes of STAT6. *Cytokine and Growth Factor Reviews*, 17(3), 173-188.
81. Nagata, J., Watanabe, J., Sawatsubashi, Y., Akiyama, M., Arase, K., Minagawa, N. and Hirata, K. (2017). A novel transperitoneal abdominal wall nerve block for postoperative pain in laparoscopic colorectal surgery. *Asian Journal of Surgery*, 41(5), 417-421.

82. Doong, S. H., Dhruva, A., Dunn, L. B., West, C., Paul, S. M., Cooper, B. A. and Leutwyler, H. (2015). Associations between cytokine genes and a symptom cluster of pain, fatigue, sleep disturbance, and depression in patients prior to breast cancer surgery. *Biological Research for Nursing*, 17(3), 237-247.
83. Chandran, S. P., Natarajan, S. B., Chandraseharan, S. and Shahimi, M. S. B. M. (2017). Nano drug delivery strategy of 5-fluorouracil for the treatment of colorectal cancer. *Journal of Cancer Research and Practice*, 4(2), 45-48.
84. Kordatou, Z., Kountourakis, P. and Papamichael, D. (2014). Treatment of older patients with colorectal cancer: a perspective review. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 6(3), 128-140.
85. Kerr, J., Anderson, C. and Lippman, S. M. (2017). Physical activity, sedentary behaviour, diet, and cancer: an update and emerging new evidence. *The Lancet Oncology*, 18(8), 457-471.
86. Wong, C. L., Lee, H. H. C. and Chang, S. C. (2016). Colorectal cancer rehabilitation review. *Journal of Cancer Research and Practice*, 3(2), 31-33.
87. Song, M., Garrett, W. S. and Chan, A. T. (2015). Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology*, 148(6), 1244-1260.
88. Rejchová, A., Opattová, A., Čumová, A., Slív, D. and Vodička, P. (2017). Natural compounds and combination therapy in colorectal cancer treatment. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 144, 582-594.
89. Latino-Martel, P., Cottet, V., Druesne-Pecollo, N., Pierre, F. H., Touillaud, M., Touvier, M. and Ancellin, R. (2016). Alcoholic beverages, obesity, physical activity and other nutritional factors, and cancer risk: a review of the evidence. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 99, 308-323.
90. Farinetti, A., Zurlo, V., Manenti, A., Coppi, F. and Mattioli, A. V. (2017). Mediterranean diet and colorectal cancer: A systematic review. *Nutrition*, 43, 83-88.
91. Marques-Vidal, P., Ravasco, P. and Camilo, M. E. (2006). Foodstuffs and colorectal cancer risk: a review. *Clinical Nutrition*, 25(1), 14-36.
92. Tao, J., Li, Y., Li, S. and Li, H. B. (2018). Plant foods for the prevention and management of colon cancer. *Journal of Functional Foods*, 42, 95-110.
93. Kim, E., Coelho, D. and Blachier, F. (2013). Review of the association between meat consumption and risk of colorectal cancer. *Nutrition Research*, 33(12), 983-994.
94. Elsamanoudy, A. Z., Neamat-Allah, M. A. M., Mohammad, F. A. H., Hassanien, M. and Nada, H. A. (2016). The role of nutrition related genes and nutrigenetics in understanding the pathogenesis of cancer. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*, 4(3), 115-122.
95. Shankar, S., Kumar, D., and Srivastava, R. K. (2013). Epigenetic modifications by dietary phytochemicals: implications for personalized nutrition. *Pharmacology and therapeutics*, 138(1), 1-17.

96. Pan, M. H., Lai, C. S., Wang, H., Lo, C. Y., Ho, C. T. and Li, S. (2013). Black tea in chemo-prevention of cancer and other human diseases. *Food Science and Human Wellness*, 2(1), 12-21.
97. Lorenzo, J. M. and Munekata, P. E. S. (2016). Phenolic compounds of green tea: Health benefits and technological application in food. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(8), 709-719.
98. Wu, J. C., Lai, C. S., Tsai, M. L., Ho, C. T., Wang, Y. J. and Pan, M. H. (2017). Chemopreventive effect of natural dietary compounds on xenobiotic-induced toxicity. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(1), 176-186.
99. Biersack, B. (2016). Current state of phenolic and terpenoidal dietary factors and natural products as non-coding RNA/microRNA modulators for improved cancer therapy and prevention. *Non-coding RNA Research*, 1(1), 12-34.
100. Ruiz, R. B. and Hernández, P. S. (2014). Diet and cancer: risk factors and epidemiological evidence. *Maturitas*, 77(3), 202-208.
101. Vahid, F., Zand, H., Nosrat-Mirshekarlou, E., Najafi, R. and Hekmatdoost, A. (2015). The role dietary of bioactive compounds on the regulation of histone acetylases and deacetylases: a review. *Gene*, 562(1), 8-15.
102. Huerta-Yépez, S., Tirado-Rodriguez, A. B. and Hankinson, O. (2016). Role of diets rich in omega-3 and omega-6 in the development of cancer. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México (English Edition)*, 73(6), 446-456.
103. Guraya, S. Y. (2014). Chemopreventive role of vitamin D in colorectal carcinoma. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*, 2(1), 1-6.
104. Sun, J. and Kato, I. (2016). Gut microbiota, inflammation and colorectal cancer. *Genes and Diseases*, 3(2), 130-143.
105. Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R. and Hébert, J. R. (2014). Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition*, 17(8), 1689-1696.
106. Haslam, A., Robb, S. W., Hébert, J. R., Huang, H., Wirth, M. D., Shivappa, N. and Ebell, M. H. (2017). The association between Dietary Inflammatory Index scores and the prevalence of colorectal adenoma. *Public Health Nutrition*, 20(9), 1609-1616.
107. Steck, S. E., Shivappa, N., Tabung, F. K., Harmon, B. E., Wirth, M. D., Hurley, T. G. and Hébert, J. R. (2014). The dietary inflammatory index: a new tool for assessing diet quality based on inflammatory potential. *Digest*, 49, 1-9.
108. Cho, Y., Lee, J., Oh, J. H., Shin, A. and Kim, J. (2016). Dietary inflammatory index and risk of colorectal cancer: a case-control study in Korea. *Nutrients*, 8(8), 469.
109. Harmon, B. E., Wirth, M. D., Boushey, C. J., Wilkens, L. R., Draluck, E., Shivappa, N. and Hébert, J. R. (2017). The Dietary Inflammatory Index Is Associated with Colorectal Cancer Risk in the Multiethnic Cohort-3. *The Journal of Nutrition*, 147(3), 430-438.

110. Tabung, F. K., Steck, S. E., Ma, Y., Liese, A. D., Zhang, J., Caan, B. and Wactawski-Wende, J. (2015). The association between dietary inflammatory index and risk of colorectal cancer among postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative. *Cancer Causes and Control*, 26(3), 399-408.
111. Wirth, M. D., Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G. and Hébert, J. R. (2015). The dietary inflammatory index is associated with colorectal cancer in the National Institutes of Health–American Association of Retired Persons Diet and Health Study. *British Journal of Nutrition*, 113(11), 1819-1827.
112. Niederreiter, L., Adolph, T.E. and Tilg, H. (2018). *Food, microbiome and colorectal cancer*. *Dig Liver Dis*, 50(7), 647-652.
113. Pekcan, G. (2018). Beslenme durumunun saptanması. *Sağlık Bakanlığı*, 13-20.
114. İnternet: World Health Organization, (WHO). BMI Classification. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.euro.who.int%2Fen%2Fhealth-topics%2Fdisease-prevention%2Fnutrition%2Fa-healthy-lifestyle%2Fbody-mass-index-bmi+&date=2018-09-10>, Son Erişim Tarihi: 15.08.2018.
115. İnternet: World Health Organization, (WHO). (2011). Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fapps.who.int%2Firis%2Fbitstream%2Fhandle%2F10665%2F44583%2F9789241501491_eng.pdf%3Bjsessionid%3D3DFC19E54743A05985E157CA3352F6912F%3Fsequence%3D1+&date=2018-09-10, Son Erişim Tarihi: 16.08.2018.
116. Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjoström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E. and Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(8), 1381-1395.
117. Sağlam, M., Arıkan, H., Savcı, S., Inal-Ince, D., Bosnak-Güçlü, M., Karabulut, E. ve Tokgozoglu, L. (2010). International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Perceptual and Motor Skills*, 111(1), 278-284.
118. İnternet: Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms. (2005). URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Ffile.PostFileLoader.html%3Fid%3D5641f4c36143250eac8b45b7%26assetKey%3DAS%253A294237418606593%25401447163075131&date=2018-09-10>, Son Erişim Tarihi: 16.08.2018.
119. Bauer, J., Capra, S. and Ferguson, M. (2002). Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56(8), 779-785.
120. Brant, J.M. (2018). Assessment and Management of Cancer Pain in Older Adults: Strategies for Success. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 5(3), 248-253.

121. Cleeland, C. S. and Ryan, K. M. (1991). The brief pain inventory. *Pain Research Group*, 1-61.
122. BeBiS (Beslenme Bilgi Sistemi) bilgisayar yazılım programı, versiyon 7.2 (2011), Stuttgart, Germany.
123. İnternet: Otten, J. J., Hellwig, J. P. and Meyers, L. D. (2006). Dietary reference intakes: The essential guide to nutrient requirements. *National Academies Press*, 1-1330. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.nap.edu%2Fread%2F11537%2Fchapter%2F1&date=2018-09-10>, Son Erişim Tarihi: 16.08.2018.
124. Alpar, R. (2016). *Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenirlilik*. Ankara: Detay Yayıncılık, 157-447.
125. Goulart, A., Varejão, A., Nogueira, F., Martins, S., Mesquita-Rodrigues, A., Sousa, N. and Leão, P. (2017). The influence of metabolic syndrome in the outcomes of colorectal cancer patients. *Diabetes and Metabolic Syndrome*, 11, 867-871.
126. Tayyem, R. F., Bawadi, H. A., Shehadah, I., Agraib, L. M., AbuMweis, S. S., Al-Jaberi, T. and Heath, D. D. (2017). Dietary patterns and colorectal cancer. *Clinical Nutrition*, 36(3), 848-852.
127. Cameron, E., Rose, S. and Carey, M. (2014). Assessment of family history of colorectal cancer in primary care: Perceptions of first degree relatives of people with colorectal cancer. *Patient Education and Counseling*, 94(3), 427-431.
128. Van Vugt, J. L., Cakir, H., Kornmann, V. N., Doodeman, H. J., Stoot, J. H., Boerma, D. and Hulsewé, K. W. (2015). The new Body Mass Index as a predictor of postoperative complications in elective colorectal cancer surgery. *Clinical Nutrition*, 34(4), 700-704.
129. Cakir, H., Heus, C., Verduin, W. M., Lak, A., Doodeman, H. J., Bemelman, W. A. and Houdijk, A. P. (2015). Visceral obesity, body mass index and risk of complications after colon cancer resection: A retrospective cohort study. *Surgery*, 157(5), 909-915.
130. Poelemeijer, Y. Q., Lijftogt, N., Detering, R., Fiocco, M., Tollenaar, R. A. and Wouters, M. W. (2018). Obesity as a determinant of perioperative and postoperative outcome in patients following colorectal cancer surgery: a population-based study (2009–2016). *European Journal of Surgical Oncology*, 0748-7983(18), 31104-31101.
131. Lee, S. Y., Shin, A., Kim, B. C., Lee, J. H., Han, K. S., Hong, C. W. and Oh, J. H. (2014). Association between family history of malignant neoplasm with colorectal adenomatous polyp in 40s aged relative person. *Cancer Epidemiology*, 38(5), 623-627.
132. Erdrich, J., Zhang, X., Giovannucci, E. and Willett, W. (2015). Proportion of colon cancer attributable to lifestyle in a cohort of US women. *Cancer Causes and Control*, 26(9), 1271-1279.

133. Im, J. P., Kim, D., Chung, S. J., Jin, E. H., Han, Y. M., Park, M. J. and Lim, S. H. (2018). Visceral obesity as a risk factor for colorectal adenoma occurrence in surveillance colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 88(1), 119-127, 4.
134. Kvaerner, A. S., Minaguchi, J., El Yamani, N., Henriksen, C., Raeder, H., Paur, I. and Collins, A. R. (2018). DNA damage in blood cells in relation to chemotherapy and nutritional status in colorectal cancer patients—A pilot study. *DNA Repair*, 63, 16-24.
135. Margadant, C. C., Bruns, E. R. J., Sloothaak, D. A. M., van Duijvendijk, P., van Raamt, A. F., van der Zaag, H. J. and van der Zaag, E. S. (2016). Lower muscle density is associated with major postoperative complications in older patients after surgery for colorectal cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 42(11), 1654-1659.
136. van Vugt, J. L., van den Braak, R. R. C., Lalmahomed, Z. S., Vrijland, W. W., Dekker, J. W., Zimmerman, D. D. and IJzermans, J. N. (2018). Impact of Low Skeletal Muscle Mass and Density on Short and Long-Term Outcome after Resection of Stage I-III Colorectal Cancer. *European Journal of Surgical Oncology*, 0261-5614(17), 30246-30147.
137. Palle, S. S., Møllehave, L. T., Taheri-Kadkhoda, Z., Johansen, S., Larsen, L., Hansen, J. W. and Andersen, J. R. (2016). Multi-frequency bioelectrical impedance analysis (BIA) compared to magnetic resonance imaging (MRI) for estimation of fat-free mass in colorectal cancer patients treated with chemotherapy. *Clinical nutrition the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*, 16, 8-15.
138. Murad-Regadas, S. M., Bezerra, C. C. R., Peixoto, A. L. R., Regadas, F. S. P., Rodrigues, L. V., Siebra, J. A. G. and Vasconcelos, R. A. (2015). Is prevalence of colorectal polyps higher in patients with family history of colorectal cancer?. *Journal of Coloproctology*, 35(3), 146-150.
139. Muñoz García-Borrúel, M., Hervás Molina, A. J., Rodríguez Perálvarez, M. L., Moreno Rincón, E., Pérez Medrano, I., Serrano Ruiz, F. J., Casáis Juanena, L. L., Pleguezuelo Navarro, M., Naranjo Rodríguez, A. and Villar Pastor, C. (2018). Post-colonoscopy colorectal cancer: Characteristics and predictive factors. *Medicina Clínica (English Edition)*, 150(1), 1-7.
140. Oh, S. Y., Kim, Y. B. and Suh, K. W. (2017). Prognostic significance of systemic inflammatory response in stage II colorectal cancer. *Journal of Surgical Research*, 208, 158-165.
141. Sharp, S. P., Avram, D., Stain, S. C. and Lee, E. C. (2017). Local and systemic Th17 immune response associated with advanced stage colon cancer. *Journal of Surgical Research*, 208, 180-186.
142. Kim, Y. W., Kim, S. K., Kim, C. S., Kim, I. Y., Cho, M. Y. and Kim, N. K. (2014). Association of serum and intratumoral cytokine profiles with tumor stage and neutrophil lymphocyte ratio in colorectal cancer. *Anticancer Research*, 34(7), 3481-3487.

143. Lu, C. C., Kuo, H. C., Wang, F. S., Jou, M. H., Lee, K. C. and Chuang, J. H. (2014). Upregulation of TLRs and IL-6 as a marker in human colorectal cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(1), 159-177.
144. Ning, S., Wei, W., Li, J., Hou, B., Zhong, J., Xie, Y. and Zhang, L. (2018). Clinical significance and diagnostic capacity of serum TK1, CEA, CA 19-9 and CA 72-4 levels in gastric and colorectal cancer patients. *Journal of Cancer*, 9(3), 494.
145. Shiga, K., Hara, M., Nagasaki, T., Sato, T., Takahashi, H., Sato, M. and Takeyama, H. (2016). Preoperative serum interleukin-6 is a potential prognostic factor for colorectal cancer, including stage II patients. *Gastroenterology Research and Practice*, 9701574.
146. Kim, N. H., Lee, M. Y., Park, J. H., Park, D. I., Sohn, C. I., Choi, K. and Jung, Y. S. (2017). Serum CEA and CA 19-9 Levels are Associated with the Presence and Severity of Colorectal Neoplasia. *Yonsei Medical Journal*, 58(5), 918-924.
147. Henry, C. J., Sedjo, R. L., Rozhok, A., Salstrom, J., Ahnen, D., Levin, T. R. and Byers, T. (2015). Lack of significant association between serum inflammatory cytokine profiles and the presence of colorectal adenoma. *BMC Cancer*, 15(1), 123.
148. Stanilov, N., Miteva, L., Dobрева, Z. and Stanilova, S. (2014). Colorectal cancer severity and survival in correlation with tumour necrosis factor- α . *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 28(5), 911-917.
149. Samohýl, M., Hirošová, K., Argalášová, E., Stančiak, J., Vondrová, D. and Jurkovičová, J. (2018). Quality of life in patients with colorectal cancer in the Slovak Republic: A pilot study. *Kontakt*, 20(1), 37-41.
150. Heldens, A.F.J.M., Bongers, B.C., Lenssen, A.F., Stassen, L.P.S., Buhre, W.F. and van Meeteren, N.L.U. (2017). The association between performance parameters of physical fitness and postoperative outcomes in patients undergoing colorectal surgery: An evaluation of care data. *European Journal of Surgical Oncology*, 43(11), 2084-2092.
151. Pahwa, M., Harris, M. A., MacLeod, J., Tjepkema, M., Peters, P. A. and Demers, P. A. (2017). Sedentary work and the risks of colon and rectal cancer by anatomical sub-site in the Canadian census health and environment cohort (CanCHEC). *Cancer Epidemiology*, 49, 144-151.
152. Sormunen, J., Talibov, M., Martinsen, J. I., Kjaerheim, K., Sparen, P., Tryggvadottir, L. and Pukkala, E. (2016). Perceived physical strain at work and incidence of colorectal cancer: A nested case-control study. *Cancer Epidemiology*, 43, 100-104.
153. Devin, J. L., Jenkins, D. G., Sax, A. T., Hughes, G. I., Aitken, J. F., Chambers, S. K. and Skinner, T. L. (2018). Cardiorespiratory fitness and body composition responses to different intensities and frequencies of exercise training in colorectal cancer survivors. *Clinical Colorectal Cancer*, 17(2), 269-279.
154. Jeon, J., Sato, K., Niedzwiecki, D., Ye, X., Saltz, L. B., Mayer, R. J. and Wigler, D. S. (2013). Impact of physical activity after cancer diagnosis on survival in patients

- with recurrent colon cancer: Findings from CALGB 89803/Alliance. *Clinical Colorectal Cancer*, 12(4), 233-238.
155. Brenner, D. R., Shaw, E., Yannitsos, D. H., Warkentin, M. T., Brockton, N. T., McGregor, S. E. and Hilsden, R. J. (2018). The association between recreational physical activity, sedentary time, and colorectal polyps in a population screened for colorectal cancer. *Cancer Epidemiology*, 53, 12-20.
 156. Nunez, C., Nair-Shalliker, V., Egger, S., Sitas, F. and Bauman, A. (2018). Physical activity, obesity and sedentary behaviour and the risks of colon and rectal cancers in the 45 and up study. *BMC Public Health*, 18(1), 325.
 157. Gosney, M. (2009). General care of the older cancer patient. *Clinical Oncology*, 21(2), 86-91.
 158. Abbott, J., Teleni, L., McKavanagh, D., Watson, J., McCarthy, A. L. and Isenring, E. (2016). Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form (PG-SGA SF) is a valid screening tool in chemotherapy outpatients. *Supportive Care in Cancer*, 24(9), 3883-3887.
 159. Trinquinato, I., Marques da Silva, R., Ticona Benavente, S. B., Antonietti, C. C. and Siqueira Costa Calache, A. L. (2017). Gender differences in the perception of quality of life of patients with colorectal cancer. *Investigación y Educación en Enfermería*, 35(3), 320-329.
 160. Lewis, M. A., Zhao, F., Jones, D., Loprinzi, C. L., Brell, J., Weiss, M. and Fisch, M. J. (2015). Neuropathic symptoms and their risk factors in medical oncology outpatients with colorectal vs. breast, lung, or prostate cancer: results from a prospective multicenter study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 49(6), 1016-1024.
 161. Røhrl, K., Guren, M. G., Miaskowski, C., Cooper, B. A., Diep, L. M. and Rustøen, T. (2016). No differences in symptom burden between colorectal cancer patients receiving curative versus palliative chemotherapy. *Journal of Pain and Symptom Management*, 52(4), 539-547.
 162. Smith, F., Öhlén, J., Persson, L. O. and Carlsson, E. (2018). Daily Assessment of Stressful events and Coping in early post-operative recovery after colorectal cancer surgery. *European Journal of Cancer Care*, 27(2), 12829.
 163. Valle, T. D., Turrini, R. N. T. and Poveda, V. D. B. (2017). Intervening factors for the initiation of treatment of patients with stomach and colorectal cancer. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 25, 2879.
 164. Aprile, G., Rihawi, K., De Carlo, E. and Sonis, S. T. (2015). Treatment-related gastrointestinal toxicities and advanced colorectal or pancreatic cancer: a critical update. *World Journal of Gastroenterology*, 21(41), 11793-11803.
 165. Silva, M. M. R. L., Junior, S. A, de Aguiar Pastore, J., Santos, É. M. M., de Oliveira Ferreira, F, Spencer, R. M. S. B., Calsavara, V. F., Nakagawa, W. T. and Lopes, A. (2018). Late assessment of quality of life in patients with rectal carcinoma:

- comparison between sphincter preservation and definitive colostomy. *International Journal Colorectal Disease*, 33(8), 1039-1045.
166. Russell, L., Gough, K., Drosowsky, A., Schofield, P., Aranda, S., Butow, P. N. and King, D. (2015). Psychological distress, quality of life, symptoms and unmet needs of colorectal cancer survivors near the end of treatment. *Journal of Cancer Survivorship*, 9(3), 462-470.
 167. Ewing, M., Naredi, P., Zhang, C. and Månsson, J. (2016). Identification of patients with non-metastatic colorectal cancer in primary care: a case-control study. *British Journal of General Practice*, 66(653), 880-886.
 168. Li, W., Zhao, L. Z., Ma, D. W., Wang, D. Z., Shi, L., Wang, H. L. and Zhang, X. P. (2018). Predicting the risk for colorectal cancer with personal characteristics and fecal immunochemical test. *Medicine*, 97(18), 0529.
 169. Cai, J., Yuan, Z. and Zhang, S. (2015). Abdominal pain, diarrhea, constipation-which symptom is more indispensable to have a colonoscopy?. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(1), 938-942.
 170. Barontini, J., Antinucci, M., Tofanelli, S., Cammalleri, M., Dal Monte, M., Gemignani, F. and Vymetalkova, V. (2017). Association between polymorphisms of TAS2R16 and susceptibility to colorectal cancer. *BMC Gastroenterology*, 17(1), 104.
 171. Schembre, S. M., Cheng, I., Wilkens, L. R., Albright, C. L. and Marchand, L. L. (2013). Variations in bitter-taste receptor genes, dietary intake, and colorectal adenoma risk. *Nutrition and Cancer*, 65(7), 982-990.
 172. Choi, J. H., Lee, J., Oh, J. H., Chang, H. J., Sohn, D. K., Shin, A. and Kim, J. (2017). Variations in the bitterness perception-related genes TAS2R38 and CA6 modify the risk for colorectal cancer in Koreans. *Oncotarget*, 8(13), 21253-21265.
 173. Börjeson, S., Starkhammar, H., Unosson, M. and Berterö, C. (2012). Common symptoms and distress experienced among patients with colorectal cancer: a qualitative part of mixed method design. *The Open Nursing Journal*, 6, 100-107.
 174. Zabernigg, A., Gamper, E. M., Giesinger, J. M., Rumpold, G., Kemmler, G., Gattringer, K. and Holzner, B. (2010). Taste alterations in cancer patients receiving chemotherapy: a neglected side effect?. *The Oncologist*, 15(8), 913-920.
 175. Guckenberger, M., Saur, G., Wehner, D., Thalheimer, A., Kim, M., Germer, C. T. and Flentje, M. (2013). Long-term quality-of-life after neoadjuvant short-course radiotherapy and long-course radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 108(2), 326-330.
 176. Gupta, D., Lis, C. G., Granick, J., Grutsch, J. F., Vashi, P. G. and Lammersfeld, C. A. (2006). Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 59(7), 704-709.
 177. Fournier, E., Jooste, V., Woronoff, A. S., Quipourt, V., Bouvier, A. M. and Mercier, M. (2016). Health-related quality of life is a prognostic factor for survival in older

- patients after colorectal cancer diagnosis: A population-based study. *Digestive and Liver Disease*, 48(1), 87-93.
178. Van Der Werf, A., Arthey, K., Hiesmayr, M., Sulz, I., Schindler, K., Laviano, A. and De Van Der Schueren, M. (2018). The determinants of reduced dietary intake in hospitalised colorectal cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 1-9.
 179. Ringash, J., Au, H. J., Siu, L. L., Shapiro, J. D., Jonker, D. J., Zalcberg, J. R. and Alcindor, T. (2014). Quality of life in patients with K-RAS wild-type colorectal cancer: The CO. 20 Phase 3 Randomized Trial. *Cancer*, 120(2), 181-189.
 180. Whitaker, K. L., Winstanley, K., Macleod, U., Scott, S. E. and Wardle, J. (2015). Low cancer suspicion following experience of a cancer 'warning sign'. *European Journal of Cancer*, 51(16), 2473-2479.
 181. Moye, J., June, A., Martin, L. A., Gosian, J., Herman, L. I. and Naik, A. D. (2014). Pain is prevalent and persisting in cancer survivors: Differential factors across age groups. *Journal of Geriatric Oncology*, 5(2), 190-196.
 182. Smirnov, M., Lazarev, I., Perry, Z. H., Ariad, S. and Kirshtein, B. (2016). Colorectal cancer in southern Israel: Comparison between Bedouin Arab and Jewish patients. *International Journal of Surgery*, 33, 109-116.
 183. Martinez, K. A., Snyder, C. F., Malin, J. L. and Dy, S. M. (2014). Is race/ethnicity related to the presence or severity of pain in colorectal and lung cancer?. *Journal of Pain and Symptom Management*, 48(6), 1050-1059.
 184. Abelson, J. S., Chait, A., Shen, M. J., Charlson, M., Dickerman, A. and Yeo, H. L. (2018). Sources of distress among patients undergoing surgery for colorectal cancer: a qualitative study. *Journal of Surgical Research*, 226, 140-149.
 185. Scott-Warren, J. and Bhaskar, A. (2014). Cancer pain management—Part I: General principles. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*, 14(6), 278-284.
 186. Oliveira, A., Dinis-Oliveira, R. J., Nogueira, A., Gonçalves, F., Silva, P., Vieira, C. and Medeiros, R. (2014). Interleukin-1 β genotype and circulating levels in cancer patients: metastatic status and pain perception. *Clinical Biochemistry*, 47(13-14), 1209-1213.
 187. Perrigue, M. M., Kantor, E. D., Hastert, T. A., Patterson, R., Potter, J. D., Neuhausser, M. L. and White, E. (2013). Eating frequency and risk of colorectal cancer. *Cancer Causes and Control*, 24(12), 2107-2115.
 188. Espejo-Herrera, N., Gràcia-Lavedan, E., Boldo, E., Aragonés, N., Pérez-Gómez, B., Pollán, M. and Bosetti, C. (2016). Colorectal cancer risk and nitrate exposure through drinking water and diet. *International Journal of Cancer*, 139(2), 334-346.
 189. Zheng, J., Merchant, A. T., Wirth, M. D., Zhang, J., Antwi, S. O., Shoaibi, A. and Steck, S. E. (2018). Inflammatory potential of diet and risk of pancreatic cancer in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *International Journal of Cancer*, 142(12), 2461-2470.

190. Niclis, C., Pou, S. A., Shivappa, N., Hébert, J. R., Steck, S. E. and Díaz, M. D. P. (2018). Proinflammatory dietary intake is associated with increased risk of colorectal cancer: results of a case-control study in Argentina using a multilevel modeling approach. *Nutrition and Cancer*, 70(1), 61-68.
191. Sardo Molmenti, C. L., Steck, S. E., Thomson, C. A., Hibler, E. A., Yang, J., Shivappa, N. and Hebert, J. R. (2017). Dietary inflammatory index and risk of colorectal adenoma recurrence: A pooled analysis. *Nutrition and Cancer*, 69(2), 238-247.
192. Zamora-Ros, R., Shivappa, N., Steck, S. E., Canzian, F., Landi, S., Alonso, M. H. and Moreno, V. (2015). Dietary inflammatory index and inflammatory gene interactions in relation to colorectal cancer risk in the Bellvitge colorectal cancer case-control study. *Genes and Nutrition*, 10(1), 447.
193. Bessler, H. and Djaldetti, M. (2016). Vitamin B6 Modifies the Immune Cross-Talk between Mononuclear and Colon Carcinoma Cells. *Folia Biologica*, 62(1), 47-52.
194. Du, Q., Wang, Q., Fan, H., Wang, J., Liu, X., Wang, H. and Hu, R. (2016). Dietary cholesterol promotes AOM-induced colorectal cancer through activating the NLRP3 inflammasome. *Biochemical Pharmacology*, 105, 42-54.
195. O'Neill, A. M., Burrington, C. M., Gillaspie, E. A., Lynch, D. T., Horsman, M. J. and Greene, M. W. (2016). High-fat Western diet-induced obesity contributes to increased tumor growth in mouse models of human colon cancer. *Nutrition Research*, 36(12), 1325-1334.
196. Zhu, Q. C., Gao, R. Y., Wu, W., Guo, B. M., Peng, J. Y. and Qin, H. L. (2014). Effect of a high-fat diet in development of colonic adenoma in an animal model. *World Journal of Gastroenterology*, 20(25), 8119-8129.
197. Miccadei, S., Masella, R., Mileo, A. M. and Gessani, S. (2016). ω 3 Polyunsaturated fatty acids as immunomodulators in colorectal cancer: new potential role in adjuvant therapies. *Frontiers in Immunology*, 7, 486.
198. Song, M., Nishihara, R., Cao, Y., Chun, E., Qian, Z. R., Mima, K. and Wu, K. (2016). Marine ω -3 polyunsaturated fatty acid intake and risk of colorectal cancer characterized by tumor-infiltrating T cells. *JAMA Oncology*, 2(9), 1197-1206.
199. May-Wilson, S., Sud, A., Law, P. J., Palin, K., Tuupanen, S., Gylfe, A. and Kaasinen, E. (2017). Pro-inflammatory fatty acid profile and colorectal cancer risk: A Mendelian randomisation analysis. *European Journal of Cancer*, 84, 228-238.
200. Duriancik, D. M., Comstock, S. S., Langohr, I. M. and Fenton, J. I. (2015). High levels of fish oil enhance neutrophil development and activation and influence colon mucus barrier function in a genetically susceptible mouse model. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 26(11), 1261-1272.
201. Constante, M., Fragoso, G., Calvé, A., Samba-Mondonga, M. and Santos, M. M. (2017). Dietary heme induces gut dysbiosis, aggravates colitis, and potentiates the development of adenomas in mice. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1809.

202. Chua, A. C., Klopčič, B. R., Ho, D. S., Fu, S. K., Forrest, C. H., Croft, K. D. and Trinder, D. (2013). Dietary iron enhances colonic inflammation and IL-6/IL-11-Stat3 signaling promoting colonic tumor development in mice. *PloS One*, 8(11), 78850.
203. Sharma, I., Roebötham, B., Zhu, Y., Woodrow, J., Parfrey, P. S., McLaughlin, J. R. and Wang, P. P. (2018). Hypothesis and data-driven dietary patterns and colorectal Cancer survival: findings from Newfoundland and Labrador colorectal Cancer cohort. *Nutrition Journal*, 17(1), 55.
204. Andersen, V., Holst, R., Kopp, T. I., Tjønneland, A. and Vogel, U. (2013). Interactions between diet, lifestyle and IL10, IL1B, and PTGS2/COX-2 gene polymorphisms in relation to risk of colorectal cancer in a prospective Danish case-cohort study. *PloS One*, 8(10), 78366.
205. Kopp, T. I., Vogel, U., Tjønneland, A. and Andersen, V. (2018). Meat and fiber intake and interaction with pattern recognition receptors (TLR1, TLR2, TLR4, and TLR10) in relation to colorectal cancer in a Danish prospective, case-cohort study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 107(3), 465-479.
206. Shaw, E., Warkentin, M. T., McGregor, S. E., Town, S., Hilsden, R. J. and Brenner, D. R. (2017). Intake of dietary fibre and lifetime non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) use and the incidence of colorectal polyps in a population screened for colorectal cancer. *Journal of Epidemiol and Community Health*, 71(10), 961-969.
207. Okazaki, Y. and Katayama, T. (2014). Dietary phytic acid modulates characteristics of the colonic luminal environment and reduces serum levels of proinflammatory cytokines in rats fed a high-fat diet. *Nutrition Research*, 34(12), 1085-1091.
208. Crujeiras, A. B., Morcillo, S., Diaz-Lagares, A., Sandoval, J., Castellano-Castillo, D., Torres, E. and Casanueva, F. F. (2018). Identification of an episinature of human colorectal cancer associated with obesity by genome-wide DNA methylation analysis. *International Journal of Obesity*, 1.
209. Kono, S., Handa, K., Hayabuchi, H., Kiyohara, C., Inoue, H., Marugame, T. and Koga, H. (1999). Obesity, weight gain and risk of colon adenomas in Japanese men. *Japanese Journal of Cancer Research*, 90(8), 805-811.
210. Song, M., Hu, F. B., Spiegelman, D., Chan, A. T., Wu, K., Ogino, S. and Giovannucci, E. L. (2015). Adulthood weight change and risk of colorectal cancer in the Nurses' Health Study and Health Professionals Follow-up Study. *Cancer Prevention Research*, 8(7), 620-627.
211. Kuo, Y. H., Shi, C. S., Huang, C. Y., Huang, Y. C. and Chin, C. C. (2018). Prognostic significance of unintentional body weight loss in colon cancer patients. *Molecular and Clinical Oncology*, 8(4), 539-543.
212. Sánchez-Lara, K., Ugalde-Morales, E., Motola-Kuba, D. and Green, D. (2013). Gastrointestinal symptoms and weight loss in cancer patients receiving chemotherapy. *British Journal of Nutrition*, 109(5), 894-897.
213. Esteve, M., Ruiz, A., Ramos, M., Casamitjana, M., Sánchez-Calavera, M. A., González-Luján, L. and Macià, F. (2014). Age differences in presentation, diagnosis

- pathway and management of colorectal cancer. *Cancer Epidemiology*, 38(4), 346-353.
214. Liu, B. (2017). Correlation between chronic constipation and colorectal neoplasms. *Zhonghua wei chang wai ke za zhi= Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 20(3), 255-257.
 215. Lee, J. Y., Kim, H. C., Huh, J. W., Sim, W. S., Lim, H. Y., Lee, E. K. and Bang, Y. J. (2017). Incidence and risk factors for rectal pain after laparoscopic rectal cancer surgery. *Journal of International Medical Research*, 45(2), 781-791.
 216. Alexiusdottir, K. K., Möller, P. H., Snaebjornsson, P., Jonasson, L., Olafsdottir, E. J., Björnsson, E. S. and Jonasson, J. G. (2012). Association of symptoms of colon cancer patients with tumor location and TNM tumor stage. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 47(7), 795-801.
 217. Morris, J. S., Bradbury, K. E., Cross, A. J., Gunter, M. J. and Murphy, N. (2018). Physical activity, sedentary behaviour and colorectal cancer risk in the UK Biobank. *British Journal of Cancer*, 118(6), 920-929.
 218. Dashti, S. G., Win, A. K., Hardikar, S. S., Glombicki, S. E., Mallenahalli, S., Thirumurthi, S. and Campbell, P. T. (2018). Physical activity and the risk of colorectal cancer in Lynch syndrome. *International Journal of Cancer*.
 219. Bodén, S., Wennberg, M., Van Guelpen, B., Johansson, I., Lindahl, B., Andersson, J. and Nilsson, L. M. (2017). Dietary inflammatory index and risk of first myocardial infarction; a prospective population-based study. *Nutrition Journal*, 16(1), 21.
 220. Edwards, M. K., Shivappa, N., Mann, J. R., Hébert, J. R., Wirth, M. D. and Loprinzi, P. D. (2018). The association between physical activity and dietary inflammatory index on mortality risk in US adults. *The Physician and Sportsmedicine*, 46(2), 249-254.
 221. Messier, S. P., Mihalko, S. L., Legault, C., Miller, G. D., Nicklas, B. J., DeVita, P. and Williamson, J. D. (2013). Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis: the IDEA randomized clinical trial. *Jama*, 310(12), 1263-1273.
 222. Almeida-de-Souza, J., Santos, R., Barros, R., Abreu, S., Moreira, C., Lopes, L. and Moreira, P. (2017). Dietary inflammatory index and inflammatory biomarkers in adolescents from LabMed physical activity study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72(5), 710-719.
 223. Shivappa, N., Hebert, J. R., Marcos, A., Diaz, L. E., Gomez, S., Nova, E. and González-Gross, M. (2017). Association between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the HELENA study. *Molecular Nutrition and food Research*, 61(6), 1600707.
 224. Tabung, F. K., Steck, S. E., Zhang, J., Ma, Y., Liese, A. D., Agalliu, I. and Martin, L. W. (2015). Construct validation of the dietary inflammatory index among postmenopausal women. *Annals of Epidemiology*, 25(6), 398-405.

225. Shivappa, N., Hébert, J. R., Rietzschel, E. R., De Buyzere, M. L., Langlois, M., Debruyne, E. and Huybrechts, I. (2015). Associations between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the Asklepios Study. *British Journal of Nutrition*, 113(4), 665-671.
226. Catalán, V., Gómez-Ambrosi, J., Rodríguez, A., Ramírez, B., Izaguirre, M., Hernández-Lizoain, J. L. and Silva, C. (2016). Increased obesity-associated circulating levels of the extracellular matrix proteins osteopontin, chitinase-3 like-1 and tenascin C are associated with colon cancer. *PloS One*, 11(9), 0162189.
227. Park, J., Kim, J. H., Park, Y., Park, S. J., Cheon, J. H., Kim, W. H. and Kim, T. I. (2018). Resting heart rate is an independent predictor of advanced colorectal adenoma recurrence. *PloS One*, 13(3), 0193753.
228. Darko, S. N., Yar, D. D., Owusu-Dabo, E., Awuah, A. A. A., Dapaah, W., Addofoh, N. and Adomako-Boateng, F. (2015). Variations in levels of IL-6 and TNF- α in type 2 diabetes mellitus between rural and urban Ashanti Region of Ghana. *BMC Endocrine Disorders*, 15(1), 50.
229. Ashktorab, H., Soleimani, A., Nichols, A., Sodhi, K., Laiyemo, A. O., Nunlee-Bland, G. and Brim, H. (2018). adiponectin, leptin, igF-1, and Tumor necrosis Factor alpha as Potential serum Biomarkers for non-invasive Diagnosis of colorectal adenoma in african americans. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 77.



EK-1. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı etik kurul izin formu



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara İli 1. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : E.Kurul –E-17-1394

1394-no’lu çalışma

Hastanemiz Tıbbi Onkoloji Kliniği’nden “Kolonorektal kanserli hastalarda diyet inflamasyon indeksinin inflamatuvar sitokinler ve ağrı şiddeti üzerine etkilerinin değerlendirilmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

10.05.2017


Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İrtibat: Etik Kurul EKadhoğlu
Talatpaşa Bulvarı No 5 Altında/ Ankara
Tel: 0 (312) 508 9958-5174

EK-1. (devam) Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı etik kurul izin formu

KLINİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kolorektal kanserli hastalarda diyet inflamasyon indeksinin inflamatuvar sitokinler ve ağrı şiddeti üzerine etkilerinin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Numune SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ	Etik Kurul Sekreterliği Eğitim Merkezi Danışma Birimi B Blok -1.Kat Altındağ Ankara
	TELEFON	0312508 5158-5174
	FAKS	3125084938
	E-POSTA	aneahetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr.Doğan Uncu			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Tıbbi Onkoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Numune SUAM			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz: Analitik çalışma			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR

İmza:



EK-1. (devam) Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı etik kurul izin formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SIGORTA	☐					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐					
	ILAN	☐					
	YILLIK BİLDİRİM	☐					
	SONUÇ RAPORU	☐					
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐					
KARAR BELGELERİ	Karar No: 1394/2017		Tarih: 10.05.2017				
	Yukarıda bilgileri verilen SBU Ankara Numune SUAM Tıbbi Onkoloji Kliniği'nden Doç. Dr. Doğan Uncu sorumluluğunda yapılması planlanan ve Arş. Gör. Gülsüm Deveci'nin tezi olan "Kolonorektal kanserli hastalarda diyet inflamasyon indeksinin inflamatuvar sitokinler ve ağrı şiddeti üzerine etkilerinin değerlendirilmesi" isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.						
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Hürrem BODUR					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza	
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast. ve Kl. Mikrobiyoloji	SBU Ankara Numune SUAM	F ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Ahmet Deniz BELEN	Beyin Cerrahi	SBU Ankara Numune SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Adem ÖZKARA	Aile Hekimliği	SBU Ankara Numune SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN	Anestezi ve Reanimasyon	SBU Ankara Numune SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Sezer KULAÇOĞLU	Patoloji	SBU Ankara Numune SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Özlem EVREN KEMER	Göz Hastalıkları	SBU Ankara Numune SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Altuğ TUNCEL	Üroloji	SBU Ankara Numune SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Doğan UNCÜ	Tıbbi Onkoloji	SBU Ankara Numune SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. İsmail KARABULUT	Fizyoloji	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Tanju TUTUNCU	Genel Cerrahi	SBU Ankara Numune SUAM	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	SBU Ankara Numune SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Uzm. Dr. Şeniz S. SULUBULUT	Tıbbi Farmakoloji	SBU Ankara Numune SUAM	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Avukat Buket ÖZBEK	Hukuk	Ankara Barosu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Selma KOBAL	İş İdaresi	Emekli	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		

* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:

EK-2. Anket formu

1.Dosya Numarası:				
2.Doğum Tarihi:	 /..... /..... (..... yıl)			
3.Cinsiyet	1.Erkek	2. Kadın		
4.Medeni durumu	1.Evli	2. Bekar	3.Dul	
5.Eğitim düzeyi	1. Okuryazar değil	2.Okuryazar	3. İlkokul mezunu	
	4. Ortaokul mezunu	5. Lise/dengi	6. Üniversite/yüksekokul	
6.Meslek durumu	1. Memur	2. Çiftçi	3. İşçi	
	4.Serbest meslek	5. Emekli	6. Ev hanımı	
	7. İşsiz	8. Öğrenci	9. Diğer (.....)	
7.Yaşadığı yer	1. Kentsel		2. Kırsal (köy veya ilçe merkezi)	
8.Alkol tüketiyor musunuz?	1.Evet		2. Hayır	
9.Cevabınız evet ise ne sıklıkta, ne miktarda ve genellikle hangi türü tercih ediyorsunuz?	 (türü)			
	 günde / haftada / ayda mL			
10.Hastalığın evresi nedir?	1.Evre	2.Evre	3.Evre	4.Evre
11.Hastalığın tanı zamanı nedir?				
12.Tümör yerleşim yeri?	1.Sağ kolon	2.Sol kolon	3.Sigmoid kolon	4.Rektum
				5.Kolorektum
13.Tümörün derecesi nedir?	1.	2.	3.	4.
14. Lenf nodu tutulumu durumu	1.Var		2.Yok	
15.Aldığı kemoterapi türü ve süresi nedir? Kemoterapide kullanılan ilaç nedir?				
16.Ailenizde kanser tanısı almış başka birisi/birileri var mı? Varsa tanısı ve yakınlığı nedir?	1.Evet Yakınlığı(.....) Tanısı (.....)		2.Hayır	3. Bilmiyorum
17. Ailenizde kanserden kaybettiğiniz birisi var mı? Varsa tanısı ve yakınlığı nedir?	1.Evet Yakınlığı(.....) Tanısı (.....)		2.Hayır	3. Bilmiyorum
18.Doktor tarafından tanısı konulmuş başka hastalığınız var mı?	1.Evet		2.Hayır	
19.Düzenli olarak kullandığınız herhangi bir ilaç var mı?	1-Evet (1.....) (2.....)		2.Hayır	
20.Düzenli olarak kullandığınız herhangi bir besin desteği (vitamin, mineral vb) var mı?	1-Evet (1.....) (2.....) (3.....)		2-Hayır	

EK-2. (devam) Anket formu

Beslenme Alışkanlıklarına Ait Sorular

1.Genellikle günde kaç öğün yemek yersiniz?	 Ana öğün (Sabah, Öğlen, Akşam) Ara öğün (Kuşluk, ikindi, gece)			
2.Genellikle ana öğün atlar mısınız?	1. Evet	2. Hayır		
3.Cevabınız “evet” ise genelde hangi ana öğünü atlarsınız?	1. Sabah	2. Öğle	3. Akşam	
4.Genellikle ara öğün atlar mısınız?	1. Evet	2. Hayır		
5.Cevabınız “evet” ise genelde hangi ara öğünü atlarsınız?	1. Kuşluk	2. İkinci	3. Gece	
6.Öğün atlama nedeniniz?	1-Zaman yetersizliği, geç kalıyor 2-Canı istemiyor, iştahsız 3-Hazırlanmadığı için 4-Kilo almak istemiyor 5-Aalışkanlığı yok 6- Diğer(belirtiniz)			
7.İştahsızlığınızın sebebi nedir?	1-Bulantı	2- Kusma	3-Ağrı	4- Diğer (...)
8.Günlük ortalama kaç bardak su tüketirsiniz?	 su bardağı veya mL			

Bireye Ait Antropometrik Ölçümler

Vücut ağırlığı (kg):	
Boy uzunluğu (cm):	
Üst orta kol çevresi (cm):	
Bel çevresi(cm)	
Kalça çevresi(cm)	
Bel/kalça oranı	
Yağsız vücut kütlesi (kg):	
Vücut su miktarı (kg):	
Vücut yağ oranı (%):	
BKİ (kg/m ²):	

Bireye Ait Biyokimyasal Parametreler

Açlık Kan Şekeri (mg/dL)		WBC (10 ³ /μL)	
Üre (mg/dL)		LYM (10 ³ /μL)	
Kreatinin (mg/dL)		MONO (10 ³ /μL)	
AST (U/L)		EOS (10 ³ /μL)	
ALT (U/L)		CEA (ng/mL)	
GGT (U/L)		IL-4	
Amilaz (U/L)		IL-6	
LDH (U/L)		TNF-α	

EK-3. Biyokimyasal bulguların referans aralıkları

Parametreler	Referans Aralıkları	Birimleri
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	74-109	mg/dL
Üre (mg/dL)	19-49	mg/dL
Kreatinin (mg/dL)	0,7-1,2	mg/dL
AST (U/L)	5-40	U/L
ALT (U/L)	5-41	U/L
GGT (U/L)	3-60	U/L
Amilaz (U/L)	28-100	U/L
LDH (U/L)	135-225	U/L
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	4,4-11	$10^3/\mu\text{L}$
LYM ($10^3/\mu\text{L}$)	1-4,8	$10^3/\mu\text{L}$
MONO ($10^3/\mu\text{L}$)	0-0,8	$10^3/\mu\text{L}$
EOS ($10^3/\mu\text{L}$)	0-0,45	$10^3/\mu\text{L}$
CEA (ng/mL)	0-3,8	ng/mL

EK-4. Uluslararası fiziksel aktivite anketi-kısa formu (IPAQ-Kısa formu)

Son 7 günde yaptığınız şiddetli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler; zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktiviteleri ifade eder. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığınız bu aktiviteleri düşünün.

1.	Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız? Haftada ___ gün Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. ☐ → (3.soruya gidin.)
2.	Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız? Günde ___ saat Günde ___ dakika Bilmiyorum/Emin değilim. ☐
3.	Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? (Yürüme hariç) Haftada ___ gün Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. ☐ → (5.soruya gidin.)
4.	Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız? Günde ___ saat Günde ___ dakika Bilmiyorum/Emin değilim. ☐
5.	Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir. Geçen 7 gün, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır? Haftada ___ gün Yürümedim. ☐ → (7.soruya gidin.)
6.	Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz? Günde ___ saat Günde ___ dakika Bilmiyorum/Emin değilim. ☐
7.	Geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır. Geçen 7 gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız? Günde ___ saat Günde ___ dakika Bilmiyorum/Emin değilim. ☐

IPAQ Değerlendirmesi: Yürüyüş MET-dk/hafta (A)= 3,3*yürüyüş süresi*gün sayısı
Orta MET-dk/hafta (B)= 4,0*orta şiddetli aktivite süresi*gün sayısı
Şiddetli MET-dk/hafta (C)= 8,0*şiddetli aktivite süresi*gün sayısı
Toplam fiziksel aktivite MET-dk/hafta=A+B+C

Kategori-1 Düşük: Kategori-2 ve -3 dışında yer alan en düşük fiziksel aktivite sınıfıdır

Kategori-2 Orta: i)3 ve daha fazla gün en az 20 dk/gün şiddetli aktivite yapan

ii)5 ve daha fazla gün en az 30 dk/gün orta şiddetli aktivite veya yürüyüş yapan

iii)5 ve daha fazla gün şiddetli, orta şiddetli ve yürüyüş kombinasyonu içeren en az 600 MET dk/hafta toplam fiziksel aktivite yapan

Kategori-3 Yüksek: i)En az 3 gün şiddetli aktivite içeren en az 1500 MET-dk/hafta yapan

ii)7 veya daha fazla gün şiddetli, orta şiddetli ve yürüyüş kombinasyonu içeren en az 3000 MET-dk/hafta toplam fiziksel aktivite yapan

EK-5. Skorlu hasta esaslı subjektif global değerlendirme kısa formu (PG-SGA Kısa formu)

1. Ağırlık (Worksheet 1'e bakınız) Bu günkü ve son dönemde vücut ağırlığıma baktığımda: Şu sıralar vücut ağırlığım yaklaşık..... kg Boy uzunluğum yaklaşık cm Bir ay önce yaklaşık vücut ağırlığım kg Altı ay önce yaklaşık vücut ağırlığım kg Son iki hafta kilom ☐ azaldı (1) ☐ değişmedi (0) ☐ arttı (0) KUTU 1	2. Besin Alımı: Her zamankine göre; son bir ayda besin alımım: ☐ Değişmedi (0) ☐ Normalden fazla (0) ☐ Normalden az (1) Şu sıralar yediğim: ☐ Normal yiyecekler, ama normalden az (1) ☐ Az sıvı besin (2) ☐ Sadece sıvılar (3) ☐ Sadece besinsel suplemenler (3) ☐ Çok az bir şey (4) ☐ Yalnız tüple ya da damardan besleniyorum (0) KUTU 2
3. Semptomlar: Son iki haftadır yemek engel olan (uyanların tümünü işaretleyiniz) ☐ Yemek yeme sorunum yok (0) ☐ İştahım yok, yemek istemiyorum (3) ☐ Bulantı (1) ☐ Kusma (3) ☐ Konstipasyon (1) ☐ İshal (3) ☐ Ağızda yara (2) ☐ Ağız kuruluğu (1) ☐ Yiyecekler tatsız ya da tuhaf (1) ☐ Kokusu kötü geliyor(1) ☐ Yutkunma sorunum var(2) ☐ Hemen şişiyorum(1) ☐ Ağrı;nerede?(3)..... ☐ Diğer**..... **Örn: depresyon, para veya dış problemleri KUTU 3	4. Hareketlilik ve İş Görme: Geçtiğimiz ay hareketlilik seviyem için söyleyebileceğim, ☐ Normaldi, yapamadığım bir şey yoktu(0) ☐ Her zamanki gibi değildim, ama kalkıp normal işimi yapabiliyordum(1) ☐ Çok şeyi yapmak istemiyordum, ama koltukta veya yatakta geçen zamanım günün yarısından azıydı (2) ☐ Pek hareket edemedim, günün çoğu koltukta veya yatakta geçti (3) ☐ Yatalak gibiydim, yataktan pek çıkamadım(3) KUTU 4

1-4 Kutuların toplam puanları :

0-1: Şu anda bir müdahaleye gerek yok. Tedavi sırasında rutin ve sık olarak tekrar değerlendirme

2-3: Semptom araştırılması (kutu 3) ve laboratuvar değerlerine uygun olarak belirlenen farmakolojik müdahalelerle birlikte hasta ve ailenin diyetisyen, hemşire veya diğer klinisyen tarafından eğitimi

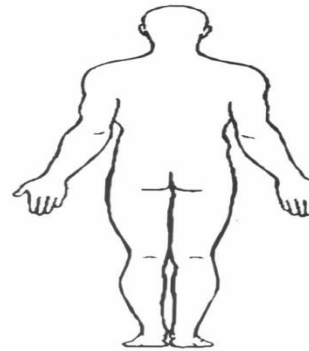
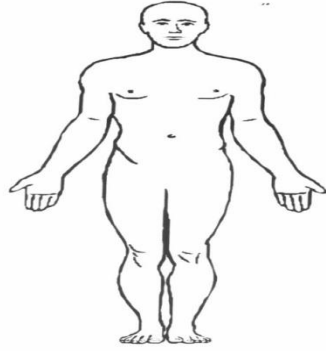
4-8: Semptom araştırılmasının (kutu 3) belirttiği üzere hemşire veya doktorla bağlantılı bir şekilde diyetisyenin müdahalesini gerektirir.

≥9: Gelişmiş semptom tedavisi ve /veya besin öğelerinin verilme seçeneklerine olan ciddi ihtiyacı belirtir.

1 aydaki ağırlık kaybı	Puan	Son 6 aydaki ağırlık kaybı
< %10	4	>%20
%5 – 9,9	3	%10 – 29,9
%3 – 4,9	2	%6 – 9,9
%2 – 2,9	1	%2 – 5,9
%0 – 1,9	0	%0 – 1,9

EK-6. Kısa ağrı envanteri

- Yaşamımız boyunca, çoğumuz zaman zaman ağrıya (hafif baş ağrısı, burkulma, diş ağrısı) yaşarız. Siz bugün her zamankinden farklı tipte ağrı yaşadınız mı?
A. Evet B. Hayır
- Şekil üzerinde ağrıyı hissettiğiniz bölgeyi daire içine alınız. En fazla olan bölgeye ' X ' işareti koyunuz.



- Lütfen son 24 saat içerisindeki **EN KÖTÜ** ağrı şiddetinizi en iyi tanımlayan sayıyı daire içine alarak değerlendiriniz.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- Lütfen, son 24 saat içindeki **EN AZ** ağrı şiddetinizi en iyi tanımlayan sayıyı daire içine alarak değerlendiriniz.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- Lütfen ağrınızı **ORTALAMA** olarak en iyi tanımlayan sayıyı daire içine alarak değerlendiriniz.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- ŞU ANDA** ne kadar ağrınız olduğunu açıklayan sayıyı daire içine alarak değerlendiriniz.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- Ağrılarınız için hangi tedavi ya da ilaçları alıyorsunuz?
- Son 24 saat içinde verilen tedaviler veya ilaçlar ağrınızı ne kadar iyileştirdi? Lütfen ne kadar iyileştirdiğini gösteren yüzdeyi daire içine alınız.
% 0 % 10 %20 %30 %40 %50 %60 %70 %80 %90 %100
- Geçen 24 saat sürecinde ağrınızın aşağıdaki aktivitelerinizi ne kadar SINIRLADIĞINI açıklayan sayıyı daire içine alınız.
 - Genel Aktivitelerinizi
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 - Ruhsal Durumunuzu
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 - Yürüme Yeteneğinizi
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 - Normal İşlerinizi (hem ev hem de ev dışı işleriniz)
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 - Diğer İnsanlarla İlişkilerinizi
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 - Uykunuzu
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 - Hayattan Aldığınız Zevki
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

EK-6. (devam) Kısa ağrı envanteri

Ağrı Şiddeti Hesaplaması: 3, 4, 5, 6. sorularına ait puanlar toplanır ve 4'e bölünerek hesaplanmaktadır:

- 0 puan:** Ağrı Yok
1-3 puan: Hafif Düzeyde Ağrı Var
4-7 puan: Orta Düzeyde Ağrı Var
8-10 puan: Şiddetli Düzeyde Ağrı Var



EK-7. Besin tüketim kaydı

(Hafta içi birinci gün kaydı)

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN MİKTAR (YEMEK KAŞIĞI, SU BARDAĞI, ÇAY BARDAĞI, GRAM, ADET...)	TÜKETİLEN BESİNLER	İÇİNDEKİLER
SABAH (SAAT:)			
KUŞLUK (SAAT:)			
ÖĞLE (SAAT:)			
İKİNDİ (SAAT:)			
AKŞAM (SAAT:)			
GECE (SAAT:)			

EK-7. (devam) Besin tüketim kaydı

(Hafta içi ikinci gün kaydı)

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN MİKTAR (YEMEK KAŞIĞI, SU BARDAĞI, ÇAY BARDAĞI, GRAM, ADET...)	TÜKETİLEN BESİNLER	İÇİNDEKİLER
SABAH (SAAT:)			
KUŞLUK (SAAT:)			
ÖĞLE (SAAT:)			
İKİNDİ (SAAT:)			
AKŞAM (SAAT:)			
GECE (SAAT:)			

EK-7. (devam) Besin tüketim kaydı

(Hafta sonu bir gün kaydı)

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN MİKTAR (YEMEK KAŞIĞI, SU BARDAĞI, ÇAY BARDAĞI, GRAM, ADET...)	TÜKETİLEN BESİNLER	İÇİNDEKİLER
SABAH (SAAT:)			
KUŞLUK (SAAT:)			
ÖĞLE (SAAT:)			
İKİNDİ (SAAT:)			
AKŞAM (SAAT:)			
GECE (SAAT:)			

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : DEVECİ, Gülsüm
 Uyruk : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 18.09.1989 Akşehir
 Telefon : 0 (555) 892 19 89
 E-mail : devecigulsum@hotmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Yeri	Mezuniyet Bilgisi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi	Devam ediyor
Lisans	Erciyes Üniversitesi	2014
Lise	Meram Anadolu Lisesi	2007

İş Deneyimi

Yıl	Çalışılan Yer	Görev
2016-Devam ediyor	Gazi Üniversitesi	Araştırma Görevlisi
2015-2016	Çankırı Karatekin Üniversitesi	Araştırma Görevlisi

Bilimsel Toplantı ve Kongrelerde Yayınlanan Bildiriler

1. Deveci, G., Tek, A.N., Akbulut, G., Arslan, N. (2017). Astaxanthin, Oxidative Stress And Senescence. I.Uluslararası Tıbbi Aromatik Bitkiler Kongresi, Konya, Türkiye.
2. Deveci, G., Tek, A.N., Akbulut, G., Arslan, N. (2017).Potential Effects Of Astaxanthin In The Prevention Of Diseases. I.Uluslararası Tıbbi Aromatik Bitkiler Kongresi, Konya, Türkiye.
3. Deveci, G., Şanlıer, N. (2017). Dietary Inflammatory Index In Patients With Colorectal Cancer. World Congress on Nutrition and Obesity Prevention Source, Barcelona, Spain.
4. Deveci, G., Şanlıer, N. (2018). Sitting Time, Walking, Moderate And Intensity Exercise May Effect Serum IL-4 And IL-6 Levels In Colorectal Cancer Patients. 40th ESPEN Congress Madrid, Spain Saturday 1 September-Tuesday 4 September 2018.
5. Deveci, G., Şanlıer, N. (2018). Inverse Relationship Between Body Fat Percentage And Waist Circumference Serum IL-4 Levels In Colorectal Cancer Patients. 40th ESPEN Congress Madrid, Spain Saturday 1 September-Tuesday 4 September 2018.

6. Deveci, G., Şanlıer, N. (2018). Effect Of Body Fat Percentage In Colorectal Cancer Patients On Cancer Stage. 40th ESPEN Congress Madrid, Spain Saturday 1 September-Tuesday 4 September 2018.

Hobiler

Keman çalmak, fotoğraf çekmek, film izlemek





GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR...

